

Роуз Л. Хэмм

РАНЫ

Диагностика и лечение

Атлас-справочник

*Перевод с английского
под редакцией*

В.А. Митиша, Ю.С. Пасхаловой



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2023

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	8
Предисловие к изданию на английском языке	9
От автора	10
Редакторы	11
Благодарности	13
Список сокращений и условных обозначений	14

ЧАСТЬ I. Основы покровной системы

Глава 1. Анатомия и физиология покровной системы	19
1.1. Кожа	19
1.2. Анатомия кожи	19
1.3. Физиология кожи	24
1.4. Функции кожи	25
1.5. Классификация кожных ран	28
1.6. Заключение	29
Тестовые задания для самоконтроля знаний	29
Список литературы	29

Глава 2. Течение раневого процесса при острых и хронических ранах	31
2.1. Введение	31
2.2. Заживление	39
2.3. Фазы заживления острых ран	57
2.4. Клеточные трансформации в процессе заживления	70
2.5. Хронические раны	74
2.6. Заключение	79
Тестовые задания для самоконтроля знаний	80
Список литературы	80

Глава 3. Клиническое обследование пациентов с ранами	85
3.1. Введение	85
3.2. Анамнез заболевания	85
3.3. Оценка раны	85
3.4. Обзор органов и систем	109
3.5. Неврологический статус	112
3.6. Заключение	112
Тестовые задания для самоконтроля знаний	112
Список литературы	113

ЧАСТЬ II. Диагностика ран

Глава 4. Раны, возникающие вследствие нарушения кровообращения	117
4.1. Введение	117
4.2. Раны, возникающие вследствие нарушения артериального кровотока	119
4.3. Раны, возникающие вследствие нарушения венозного кровотока	139

4.4. Заключение	160
Тестовые задания для самоконтроля знаний	160
Список литературы	160

Глава 5. Лимфедема	163
5.1. Введение	163
5.2. Анатомия лимфатической системы	163
5.3. Физиология лимфатической системы	169
5.4. Патопфизиология лимфедемы	171
5.5. Лечение лимфедемы	178
5.6. Заключение	184
Тестовые задания для самоконтроля знаний	185
Список литературы	185

Глава 6. Пролежни	186
6.1. Введение	186
6.2. Патопфизиология	186
6.3. Профилактика	189
6.4. Способы регулирования нагрузки на ткани	191
6.5. Уменьшение продолжительности воздействия на ткани	202
6.6. Ведение медицинской документации	206
6.7. Лечение пролежней	211
6.8. Осложнения пролежней	214
6.9. Заключение	214
Тестовые задания для самоконтроля знаний	214
Список литературы	215

Глава 7. Сахарный диабет и диабетическая стопа	217
7.1. Введение	217
7.2. Сахарный диабет	217
7.3. Синдром диабетической стопы	228
7.4. Заключение	250
Тестовые задания для самоконтроля знаний	251
Список литературы	252

Глава 8. Атипичные раны	255
8.1. Введение	255
8.2. Характеристики атипичных ран	255
8.3. Морфология кожных заболеваний	255
8.4. Группы атипичных ран	255
8.5. Заключение	281
Тестовые задания для самоконтроля знаний	282
Список литературы	282

Глава 9. Лоскуты и кожные трансплантаты	285
9.1. Введение	285
9.2. Лоскуты	285
9.3. Кожные трансплантаты	299
9.4. Заключение	309

Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	311	14.8. Заключение	436
Список литературы	312	Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	437
Глава 10. Лечение ожоговых ран	313	Список литературы	437
10.1. Введение	313	Глава 15. Лечение ран отрицательным	
10.2. Классификация ожоговых ран	313	давлением.	440
10.3. Механизм ожогового повреждения	317	15.1. Введение	440
10.4. Первичный осмотр ожоговой раны		15.2. Теоретические основы	442
и лечение	320	15.3. Эффекты вакуум-терапии на клеточном	
10.5. Лечение	323	и тканевом уровнях.	443
10.6. Осложнения	325	15.4. Показания	444
10.7. Реабилитация	326	15.5. Меры предосторожности	
Вопросы и задания для самоконтроля	327	и противопоказания	449
Список литературы	327	15.6. Параметры и методики применения	450
Глава 11. Факторы, препятствующие		15.7. Применение	455
заживлению ран	329	15.8. Заключение	459
11.1. Введение	329	Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	459
11.2. Инфекции	332	Список литературы	460
11.3. Лекарственные средства	335	Глава 16. Ультразвуковые технологии	463
11.4. Сопутствующие заболевания	338	16.1. Введение	463
11.5. Злокачественные новообразования/		16.2. Теоретические основы	464
облучение	344	16.3. Влияние на клеточном и тканевом	
11.6. Аутоиммунные заболевания	346	уровнях	465
11.7. Стресс	346	16.4. Показания, меры предосторожности и	
11.8. Психосоциальные факторы	346	противопоказания	469
11.9. Заключение	347	16.5. Параметры и методики применения	471
Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	348	16.6. Рекомендации по санитарно-	
Список литературы	348	противоэпидемическим мероприятиям	473
ЧАСТЬ III. Подготовка раневого ложа		16.7. Заключение	476
Глава 12. Санация раны (обработка раны)	353	Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	476
12.1. Введение	353	Список литературы	476
12.2. Принятие решения о проведении		Глава 17. Ирригационно-аспирационная	
санации	354	обработка ран	478
12.3. Виды обработок ран	360	17.1. Введение	478
12.4. Заключение	373	17.2. Теоретические основы	478
Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	373	17.3. Эффекты на клеточном и тканевом	
Список литературы	374	уровнях	481
Глава 13. Раневые повязки (местное лечение		17.4. Показания	481
ран)	376	17.5. Предосторожности	482
13.1. Раневые повязки: исторический аспект . . .	376	17.6. Параметры и способы применения	483
13.2. Целеориентированное лечение ран	378	17.7. Применение	484
13.3. Характеристики идеальной раневой		17.8. Заключение	487
повязки	381	Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	488
13.4. Виды раневых повязок	382	Список литературы	488
13.5. Противомикробные повязки	400	Глава 18. Гипербарическая оксигенотерапия	490
13.6. Заключение	417	18.1. Введение	490
Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	417	18.2. Лечение сжатым воздухом	490
Список литературы	419	18.3. Гипербарическая оксигенотерапия —	
ЧАСТЬ IV. Биофизические технологии		развитие метода	491
Глава 14. Электростимуляция	425	18.4. Общие принципы гипербарической	
14.1. Введение	425	оксигенотерапии	492
14.2. Теоретические основы	428	18.5. Оборудование	493
14.3. Влияние на клеточном и тканевом		18.6. Физические основы применения	
уровнях	428	повышенного давления	495
14.4. Показания	430	18.7. Физиологические эффекты	
14.5. Меры предосторожности		гипербарической оксигенации	496
и противопоказания	430	18.8. Гипербарическая оксигенотерапия в	
14.6. Параметры и методика применения	431	клинической практике	498
14.7. Рекомендации по санитарно-		18.9. Гипербарическая оксигенотерапия при	
противоэпидемическим мероприятиям	436	отдельных типах ран	500
		18.10. Побочные эффекты гипербарической	
		оксигенотерапии	504

18.11. Противопоказания для гипербарической кислородотерапии	506	Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	519
18.12. Меры безопасности	507	Список литературы	520
18.13. Заключение	508	Глава 20. Низкоинтенсивное лазерное	
Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	510	излучение	521
Список литературы	511	20.1. Введение	521
Глава 19. Ультрафиолетовое излучение	513	20.2. Теоретические основы	521
19.1. Введение	513	20.3. Эффекты на клеточном и тканевом уровнях	523
19.2. Теоретические основы	513	20.4. Показания, меры предосторожности, противопоказания и побочные эффекты	523
19.3. Влияние на клетки и ткани	514	20.5. Параметры и методы применения	523
19.4. Показания, меры предосторожности, противопоказания и возможные побочные эффекты	515	20.6. Заключение	524
19.5. Методика и техника проведения процедуры	515	Тестовые задания для самоконтроля знаний . . .	524
19.6. Заключение	517	Список литературы	525
		Предметный указатель	526

Анатомия и физиология покровной системы

Роуз Л. Хэмм

ЗАДАЧИ ГЛАВЫ

После прочтения этой главы читатель будет:

- знать все слои кожи, их строение и функции;
- понимать взаимоотношение функций каждой из клеток и покровной системы в целом;
- знать роль неклеточных компонентов кожи в восстановлении поврежденных покровов тела;
- определять тип повреждения тканей на основании глубины поражения кожи.

1.1. КОЖА

Кожа — важная часть личности человека. По виду и состоянию кожи можно многое сказать об ее обладателе. Например, морщины указывают на настроение, возраст и привычки человека, а также на длительное пребывание на солнце. Цвет кожи, зависящий от концентрации меланина, указывает на этническую принадлежность; структура поверхности, меняющаяся под воздействием постоянной нагрузки или погоды, — на род занятий. Кожа отражает эмоции человека, свободно двигаясь вместе с подлежащими мышцами и соединительной тканью. Поражения кожи могут быть последствиями заболеваний, травм, аллергических реакций или приема лекарственных средств. Однако какое отношение кожа имеет к заживлению ран? Рану считают закрытой только после завершения процесса эпителизации, т.е. когда на месте поврежденных тканей вырастает новая кожа, а выделение патологического отделяемого прекращается. Знание анатомии и физиологии кожи, а также ее роли в процессах заживления необходимо для понимания механизмов закрытия ран, восстановления функций поврежденных тканей и их эстетических качеств.

1.2. АНАТОМИЯ КОЖИ

Кожа — сложный, постоянно изменяющийся и многослойный орган, который покрывает все тело и представляет собой таким образом, самый крупный непарный орган человеческого тела. Масса кожи составляет 15–20% массы тела человека, а площадь поверхности — 1,5–2 м² [1]. В толще слоев кожи

заключено множество клеток, сосудов, нервных окончаний, волосяных фолликулов, желез и коллагеновых матриксов, и каждая из этих структур выполняет свою определенную функцию, а в целом они позволяют коже сохранять и защищать все остальные части организма. Клеточные и неклеточные компоненты эпидермиса и дермы приведены в табл. 1.1, 1.2.

Слои кожи формируют эпидермис, находящийся снаружи, и дерму, лежащую под ним. Под дермой расположена гиподерма, или подкожный слой, который не является составной частью кожи (рис. 1.1). Эпидермис и дерма соединены ретикулярными волокнами, индивидуальный узор которых образует дерматоглифы, или отпечатки пальцев ладоней и стоп [1]. Ретикулярная структура позволяет коже переносить постоянное трение и действие сил смещения, возникающие в повседневной жизни, однако при старении гребешки эпидермиса, формирующие кожный узор, уплощаются, и кожа становится более восприимчивой к трению, что приводит к ее разрывам и образованию пузырей. Между эпидермисом и дермой расположена тонкая базальная мембрана, обеспечивающая соединение этих двух слоев кожи.

Эпидермис

Эпидермис состоит из следующих слоев:

- базального (*stratum basale*) — самого глубокого;
- шиповатого (*stratum spinosum*);
- зернистого (*stratum granulosum*);
- блестящего (*stratum lucidum*);
- рогового (*stratum corneum*) — самого поверхностного.

Толщина эпидермиса составляет 50–150 мкм в тонкой коже и 400–1400 мкм в толстой (рис. 1.2) [1, 2]. Основные клетки, образующие эпидермис, — кератиноциты, среди которых расположены меланоциты, клетки Лангерганса и клетки Меркеля. В базальном слое кератиноциты проявляют митотическую активность, но в процессе кератинизации, или стратификации, они мигрируют к бессосудистому шиповатому слою, где уплощаются и снижают свою активность. По достижении рогового слоя кератиноциты становятся корнеоцитами — мертвыми плоскими клетками, которые образуют наружный защитный слой кожи.

Таблица 1.1. Клеточные компоненты кожи

Название клетки	Описание	Расположение	Функции
Эпидермис			
Кератиноциты — мертвые	Плоские, удлинённые, безъядерные	Роговой слой эпидермиса	Обеспечивают механическую устойчивость [2]
Роговые чешуйки	Жесткие ороговевшие клетки	Наружная поверхность рогового слоя	Слущивание эпидермиса
Кератиноциты — живые	Многогранные, слегка уплощенные	Шиповатый слой эпидермиса	Синтез нитей кератина; фагоцитоз содержащих меланин отростков меланоцитов
Кератиноциты — живые	Многоугольные плоские	Зернистый слой	Кератинизация эпителиальных клеток, проходящих конечный этап дифференцировки
Эозинофильные клетки	Плоские, без ядра и органелл; содержат компактные нити кератина, упакованные в плотный матрикс	Блестящий слой (только в коже ладоней и ступней)	Образуют толстый и плотный слой кожи
Меланоциты	Округлые клетки с длинными дендритными отростками различного размера	Между базальным и шиповатым слоями эпидермиса; в волосяных фолликулах [1]	Синтез меланина — пигмента, придающего коже окраску
Клетки Лангерганса (дендритные)	Округлые клетки с длинными дендритными отростками, выступающими в межклеточные пространства	Шиповатый слой; цитоплазматические отростки проникают между кератиноцитами сквозь все слои эпидермиса	Захват, процессинг и представление антигенов Т-лимфоцитам
Лимфоциты	Дендритные	Эпидермис	Распознают эпитопы, продуцируют цитокины
Клетки Меркеля	Дендритные; контактируют с безмиелиновыми чувствительными волокнами в базальной пластинке	Базальный слой эпидермиса высокочувствительных областей кожи; основания волосяных фолликулов	Механорецепторы; реагируют на прикосновения
Базальные клетки	Кубические или цилиндрические; концентрация кератина в них увеличивается по мере продвижения наружу к роговому слою эпидермиса	Базальный слой	Непрерывное образование эпидермальных клеток
Дерма			
Стволовые клетки		Базальный слой, бугорки волосяных фолликулов	Образование кератиноцитов
Фибробласты	Удлиненные, неправильной формы, с крупными яйцевидными ядрами	Соединительная ткань сосочкового слоя дермы	Синтез коллагена, эластина, гликозаминогликанов, протеогликанов и гликопротеинов
Тучные клетки	Крупные; овальные или округлые, заполненные базофильными секреторными гранулами	Около капилляров дермы	Синтез гистамина и гепарина
Макрофаги	Крупные клетки со смещенными от центра крупными ядрами	Соединительная ткань сосочкового слоя дермы; в эпидермисе становятся клетками Лангерганса	Фагоцитоз, синтез ферментов и цитокинов, способствующих заживлению ран; участвуют в иммунных процессах
Лейкоциты	Сферические белые кровяные тельца	Сосочковый слой дермы	Фагоцитоз чужеродных веществ и погибших клеток
Свободные нервные окончания	Неинкапсулированные рецепторы	Сосочковый слой дермы и глубокие слои эпидермиса	Реагируют на изменения температуры, боль, зуд, легкие прикосновения
Тактильные диски	Неинкапсулированные рецепторы	Сосочковый слой дермы	Реагируют на легкие прикосновения
Сплетения корня волоса	Сеть чувствительных волокон	Сетчатый слой дермы	Реагируют на движение волос
Тельца Мейснера (осозательные тельца)	Эллиптические инкапсулированные нервные окончания	Сетчатый слой дермы	Реагируют на легкие прикосновения
Тельца Пачини (пластинчатые)	Крупные овальные нервные окончания с внешней капсулой, концентрическими пластинками из плоских шванновских клеток и коллагена вокруг безмиелинового аксона	Сетчатый слой дермы, гиподерма	Реагируют на грубые прикосновения, давление, вибрацию
Адипоциты	Сферические клетки с молекулами жира	Гиподерма	Синтез и накопление липидов, используемых для получения энергии; теплоизоляция организма; синтез цитокинов, участвующих во взаимодействиях клетка-клетка (рестин, лептин, адипонектин)

Данные по Mescher A.L. eds. Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas. 12th ed. New York, NY: McGraw Hill, 2010.

Таблица 1.2. Неклеточные структуры кожи

Название структуры	Описание	Расположение	Функции
Эпидермис			
Базальная мембрана	Состоит из базальной и ретикулярной пластинок	Между базальным слоем эпидермиса и сосочковым слоем дермы	Соединение дермы и эпидермиса. Обеспечивает диффузию питательных веществ из дермы в эпидермис
Базальная пластинка	Войлокообразная пластинка внеклеточного матрикса (ВКМ), состоящая из ламинина, коллагена IV типа и энтактина (нидогена)	В базальной мембране	Прикрепляется к ретикулярным волокнам соединительной ткани и связывает слои кожи между собой
Ретикулярная пластинка	Волокна, образованные коллагеном III типа	В базальной мембране под базальной пластинкой	Прикрепляется к базальной пластинке с помощью ретикулярных волокон
Витамин D ₃		Кератиноциты	Участвует в метаболизме кальция и формировании костей. Стимуляция синтеза противомикробных пептидов для формирования иммунного ответа
Десмосомы	Дисковидные образования на поверхности клеток, соединяющиеся друг с другом	Между эпителиальными клетками	Обеспечивают тесный контакт между клетками
Полудесмосомы	Половина десмосомы; содержит интегрины	Между клетками базального слоя эпидермиса и базальной мембраной	Соединяют базальные клетки с базальной мембраной
Интегрины	Трансмембранные белки	В полудесмосомах	Рецепторы макромолекул ламинина и коллагена IV типа
Кератины	Нитевидные белки	Во всех эпителиальных клетках и твердых придатках кожи (например, ногтях)	Придают эпидермису прочность и защищают от повреждений, предотвращают потерю жидкости
Тонофибриллы	Пучки кератиновых нитей	Сходятся и оканчиваются на десмосомах, расположенных в участках постоянного действия механических сил (например, на подошвах)	Защищают кожу от постоянного трения и давления
Кератогиалиновые гранулы	Содержат плотные массы филагрина	В цитоплазме клеток зернистого слоя эпидермиса	Связь тонофибрилл с кератинами для облегчения кератинизации
Филаггрин	Белковые мономеры, связывающиеся с волокнами кератина в роговом слое	В кератогиалиновых гранулах клеток зернистого слоя эпидермиса	Регуляция гомеостаза эпидермиса; задержка жидкости в коже
Ламеллярные гранулы	Мелкие яйцевидные структуры, содержащие слои липидов	В клетках зернистого слоя эпидермиса	Формируют липидные оболочки вокруг клеток для предотвращения потери жидкости из кожи
Меланин	Черно-коричневый пигмент, синтезируемый меланоцитами	В клетках базального слоя эпидермиса и волосных фолликулах	Придает коже цвет, защищает от ультрафиолетового излучения
Каротин	Ненасыщенный углеводород, поступающий с пищей и запасаемый в жире	В клетках базального слоя эпидермиса	Накапливает витамин А; пигмент
Меланосомы	Зрелые эллиптические белковые пузырьки	В меланоцитах базального и шиповатого слоев эпидермиса	Запасают меланин
Дерма			
Соединительная ткань	Внеклеточный матрикс, состоящий из белковых волокон и межклеточного вещества	Дерма и гиподерма	Придает форму всем органам, соединяет и скрепляет ткани и клетки, обеспечивает диффузию питательных веществ и продуктов обмена
Якорные филаменты	Нити из коллагена VII типа	Между базальной пластинкой и сосочковым слоем дермы	Соединяют дерму и эпидермис
Эластические волокна	Тонкие волокна коллагена, формирующие сети с другими коллагеновыми пучками	Дерма	Придают коже эластичность и упругость

Данные по Mescher A.L. eds. Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas. 12th ed. New York, NY: McGraw Hill, 2010.

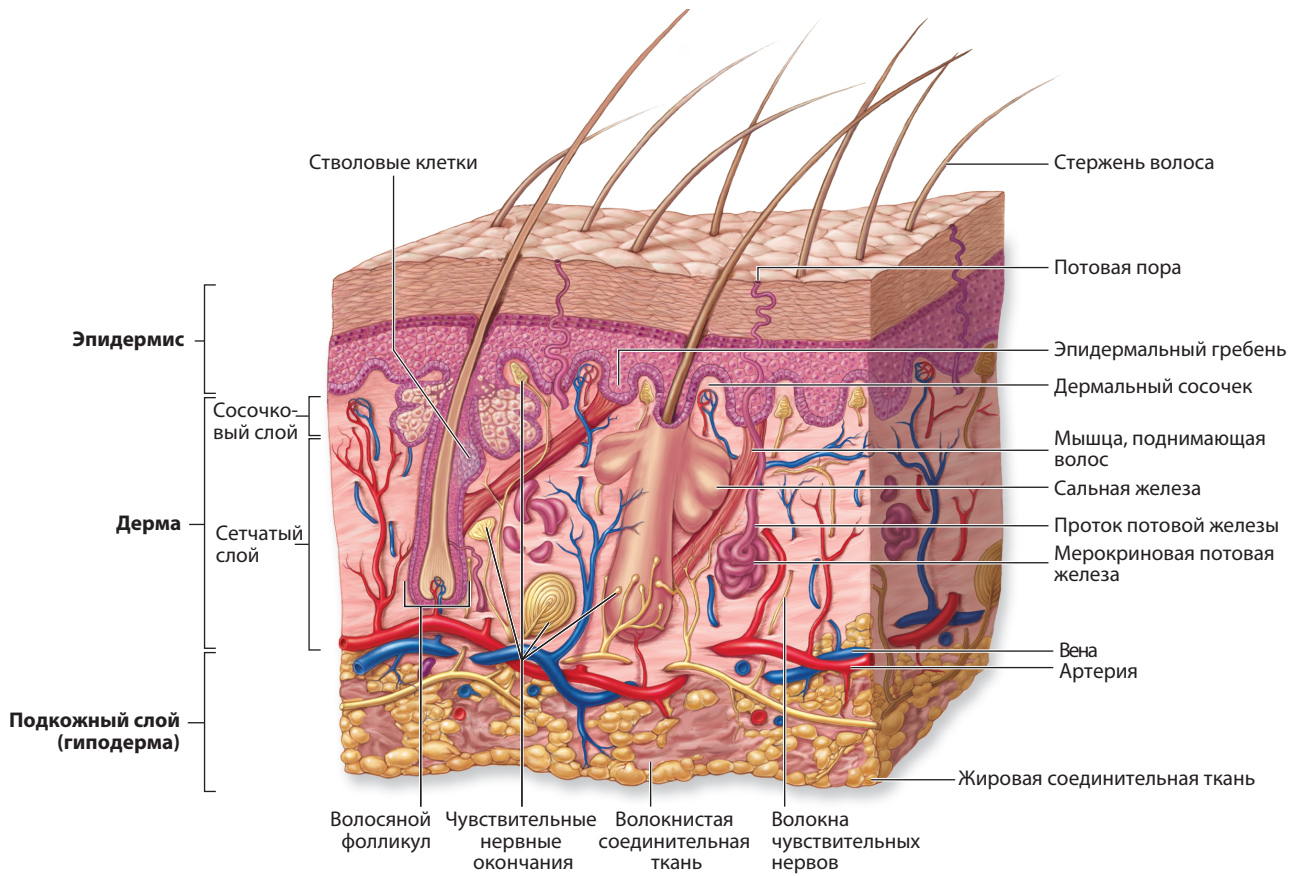


Рис. 1.1. Анатомия кожи

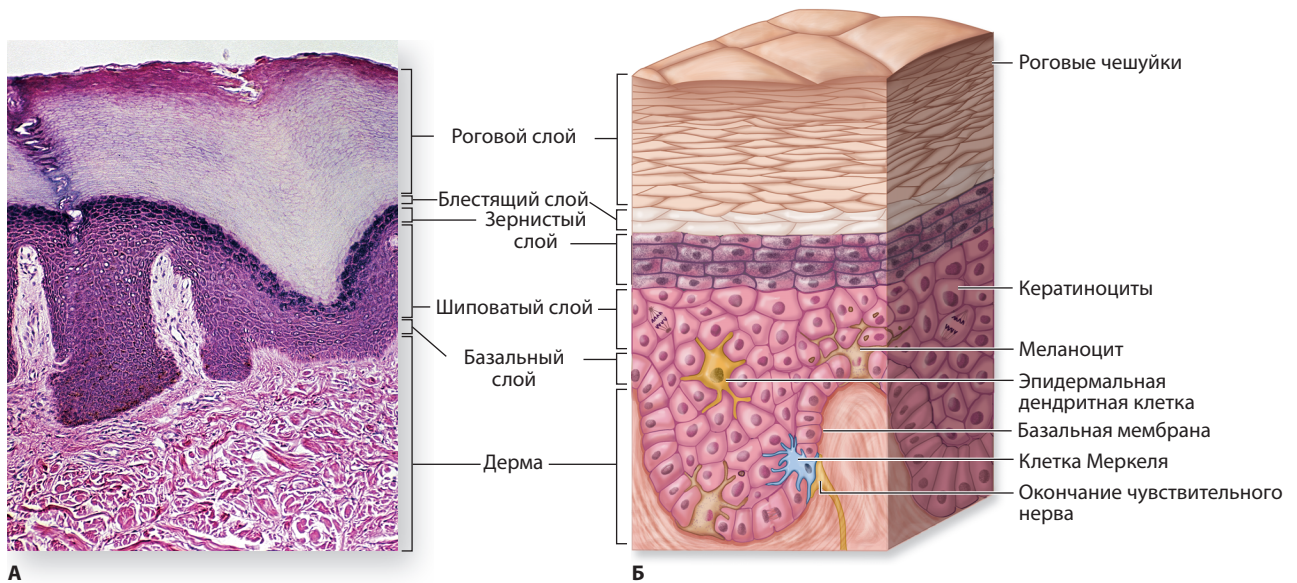


Рис. 1.2. Слои эпидермиса

Кератиноциты состоят из нитей белка кератина, концентрация которого увеличивается по мере движения клеток к роговому слою. Во всех слоях эпидермиса кератиноциты связаны между собой десмосомами, в базальном слое кератиноциты также связаны полудесмосомами с базальной мембраной. Десмосомы — это соединительные пластинки, состоящие из трансмембранных гликопротеинов, или кад-

геринов, содержащие четыре типа белков-десмоглеинов (рис. 1.3) [3].

По мере продвижения к шиповатому слою кератиноциты все активнее синтезируют кератин или другие белки. Кератин формирует пучки нитей — тонофибриллы, которые сходятся к десмосомам и полудесмосомам, придавая коже устойчивость к трению и действию сил смещения. При миграции кера-

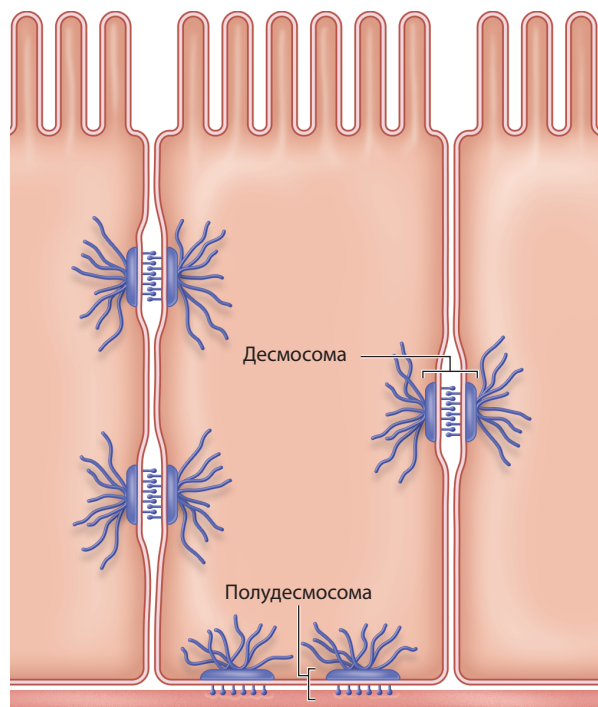


Рис. 1.3. Соединение клеток с помощью десмосом и полудесмосом. Десмосомы представляют собой соединительные гликопротеиновые диски, связывающие кератиноциты между собой. Полудесмосомы — это соединительные гликопротеиновые полудиски, связывающие кератиноциты с базальной мембраной, которая расположена между базальным слоем эпидермиса и дермой

тиноцитов в зернистый слой к тонофибриллам прикрепляется филаггрин (англ. — filament aggregating protein), формируя нерастворимый кератиновый матрикс, который «играет роль строительных лесов, к которым крепятся белки и липиды, вместе образующие роговой слой» [4]. В зернистом слое также происходит экзоцитоз ламеллярных гранул, или кератиносом, содержащих множество слоев липидов, что приводит к появлению в межклеточном пространстве большого количества богатого липидами вещества и образованию липидных оболочек вокруг заполненных белком клеток, проходящих процесс кератинизации [1]. Именно сочетание тесно связанных нитей и липидных оболочек придает коже способность как предотвращать потерю жидкости из организма, так и защищать его от чужеродных веществ, попадающих на кожу извне.

Базальный слой содержит один ряд кубовидных клеток, соединенных с подлежащей дермой базальной мембраной. Из стволовых клеток, расположенных в базальном слое эпидермиса и бугорках волосяных фолликулов дермы, непрерывно образуются эпидермальные клетки (кератиноциты).

Шиповатый слой — самый широкий слой эпидермиса, состоит из слегка уплощенных клеток, синтезирующих белки, в первую очередь кератин, который формирует *тонофибриллы*.

Зернистый слой состоит из уплощенных клеток, проходящих конечный этап дифференцировки по мере продвижения к наружным слоям кожи. Межклеточные пространства заполнены богатым

липидами веществом, формирующим оболочки вокруг клеток, благодаря чему кожа препятствует потере жидкости и служит барьером для поступающих извне чужеродных веществ.

Блестящий слой состоит из 3–5 слоев плоских эозинофильных клеток, которые придают ему вид прозрачной полоски, присутствующей только в коже ступней и ладоней. В этих клетках, скрепленных десмосомами, содержится плотно упакованный кератин. Блестящий слой обеспечивает необходимую толщину и прочность, которые придают коже на ладонях и ступнях устойчивость к трению.

Роговой слой состоит из 15–20 слоев мертвых кератинизированных клеток. Непрерывно происходящий процесс слущивания этих клеток называют *десквамацией*.

Блестящий слой имеется в основном в толстой коже, лишенной волос, на ладонях и ступнях. Он состоит из мертвых кератиноцитов с прозрачной цитоплазмой, поэтому его иногда называют «прозрачным слоем». Блестящий слой расположен между зернистым и роговым слоями эпидермиса, защищает кожу ладоней и подошв от трения, а также служит дополнительным барьером для влаги.

В роговом слое кератиноциты уплощаются и соединяются друг с другом с помощью измененных соединительных десмосом — *корнеодесмосом* [5]. Такие кератиноциты представляют собой плазматическую мембрану, заполненную белками, и называют роговыми чешуйками (*squama*), а их слущивание, происходящее непрерывно, — *десквамацией*. На завершение процессов миграции и десквамации и соответственно полное обновление эпидермиса уходит 30 сут.

Дерма

Дерма состоит из соединительной ткани и связывает эпидермис с гиподермой, или подкожным слоем. Внеклеточный матрикс дермы образован коллагеном (в основном I типа), эластическими волокнами и межклеточным веществом, состоящим из гликозаминогликанов и протеогликанов. Самый верхний слой дермы состоит из ретикулярных волокон, и ее рельеф, образованный сосочками дермы, соответствует рельефу гребешков эпидермиса (рис. 1.4). Между дермой и эпидермисом расположена базальная мембрана, состоящая из базальной и ретикулярной пластинок. Базальная мембрана не только соединяет два слоя кожи между собой, но и позволяет питательным веществам проникать из сосудов дермы в бессосудистый эпидермис.

Неклеточные структуры дермы — внеклеточный матрикс, якорные филаменты, образованные коллагеном VII типа и связывающие сосочки дермы с базальной пластинкой, а также эластические волокна, которые переплетаются с другими коллагеновыми структурами и придают коже гибкость и упругость. Клеточный состав дермы представлен на рис. 1.1, а их физиологическая роль описана в разделе, посвященном функциям кожи. Сосочковый слой дермы состоит из фибробластов, тучных клеток и макрофагов, а также просочившихся из сосудов

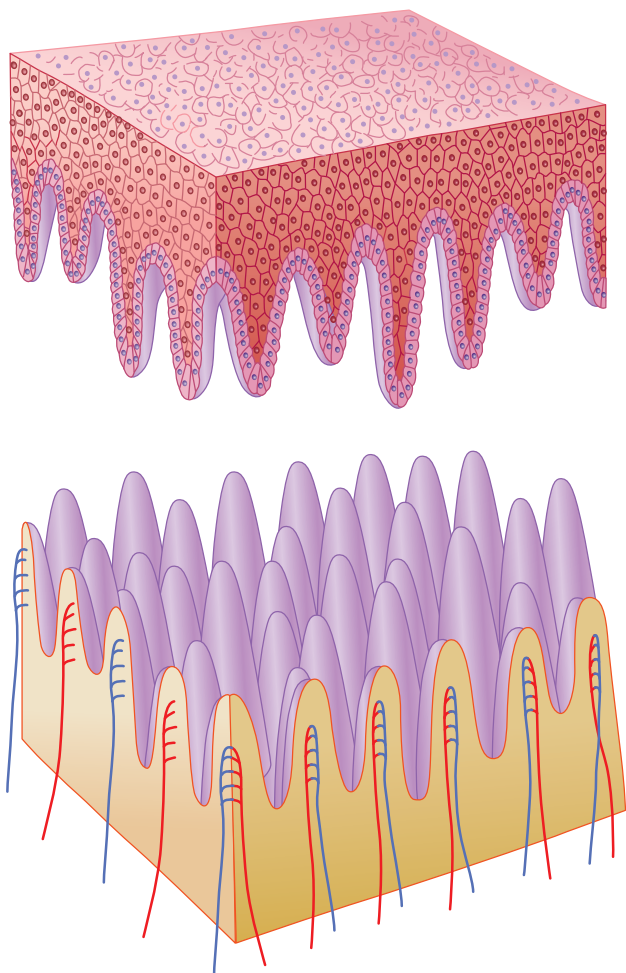


Рис. 1.4. Соединение эпидермиса и дермы представлено гребешками эпидермиса и сосочками дермы, которые плотно прилегают друг к другу за счет взаимного соответствия их рельефов. Такое соединение устойчиво к трению и действию сил смещения, однако с возрастом рельеф уплощается, поэтому кожа пожилых людей более подвержена разрывам

лейкоцитов [1]. Сетчатый слой образован плотным коллагеном, в основном I типа, и содержит сосуды, нервные окончания, железы, волосные фолликулы и большое количество эластических волокон.

Гиподерма, или подкожный слой, анатомически не является частью кожи, однако именно она связывает кожу с подлежащими структурами. Гиподерма состоит из рыхлой соединительной ткани, сосудов и жировых клеток, количество которых варьирует в различных частях тела и у разных людей. За счет гиподермы кожа может свободно перемещаться относительно подлежащих структур, что обеспечивает свободное движение мышц и суставов.

1.3. ФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ

Кровоснабжение

В дерме расположено множество сплетений кровеносных и лимфатических капилляров, идущих параллельно поверхности кожи (см. рис. 1.1). Более крупные артериолы и вены расположены в глу-

боком сетчатым слое дермы, а более мелкие сосуды поднимаются в сосочковый слой, образуя на концах капиллярные петли. Кровоток по капиллярным петлям контролируют хорошо иннервированные артериолы, а их близкое расположение к базальной мембране позволяет кровоснабжать кератиноциты в глубоких слоях эпидермиса [6]. Между крупными глубокими сплетениями и капиллярными петлями существуют множественные *артериовенозные анастомозы*, или шунты, играющие ведущую роль в поддержании постоянной температуры тела и в жару, и в холод. Терминальные лимфатические сосуды представляют собой маленькие мешочки, вплетенные в капиллярные петли и прикрепленные нитями к соединительной ткани. При движении нитей открываются клапаны, и в лимфатические капилляры из дермы поступают избыток интерстициальной жидкости, молекулы белка и жира (см. главу 5 «Лимфедема»).

Иннервация

Кожа имеет большую площадь поверхности, на которой содержатся рецепторы, воспринимающие информацию из окружающей среды. В коже расположены как свободные (без глиального или коллагенового покрытия), так и инкапсулированные (имеющие капсулу из глии или соединительной ткани) нервные окончания [1, 7]. На границе между дермой и эпидермисом нервы теряют оболочку из шванновских клеток и в гребешках эпидермиса принимают вид свободных нервных окончаний. В базальном слое эпидермиса также находятся не имеющие капсулы механорецепторы — осязательные клетки, или клетки Меркеля. Считают, что в стимуляции рецепторов кожи участвуют не только внешние стимулы, но и выделяемые кератиноцитами нейропептиды [8].

Питание кожи

О различных пищевых добавках и средствах для местного применения, позволяющих сохранить кожу, а значит и молодость, написано чрезвычайно много, а средств на них тратят еще больше. В настоящее время результаты двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, свидетельствующих об эффективности ухода за кожей «изнутри», не опубликованы. Однако известно, что определенные витамины и антиоксиданты играют роль в поддержании здоровья кожи, в основном за счет своих антиоксидантных свойств [9]. Такие вещества и их свойства приведены в табл. 1.3.

Обновление кожи

Обновление кожи непрерывно происходит за счет синтеза новых кератиноцитов в базальном слое и слущивания корнеоцитов в роговом. В данном процессе основную роль играют фибробласты дермы, которые синтезируют ремоделирующие ферменты (например, протеазы и коллагеназы) и необходимый для образования клеток коллаген [10]. Коллаген также синтезируют и миофибробласты. Все клетки, принимающие

Таблица 1.3. Питательные вещества, важные для поддержания здоровья кожи

Вещество	Функция	Источник
Витамин D	Поддерживает структуру костей. Поддерживает метаболизм кальция. Участвует в модуляции иммунного ответа в коже	Солнечный свет. Обогащенное молоко. Жирная рыба
Витамин С* (аскорбиновая кислота)	Антиоксидант (связывает свободные радикалы). Стимулирует заживление ран. Стимулирует пролиферацию фибробластов	Овощи. Цитрусовые
Витамин E	Жирорастворимый мембраносвязанный антиоксидант. Защищает от средневолнового ультрафиолетового излучения	Овощи, масла, семена, кукуруза, соя, цельнозерновая мука, маргарин, орехи, некоторые виды мяса и молочных продуктов
Ретинол (Витамин А*) и его производные	Антиоксиданты	Желтые и оранжевые овощи. Семга. Листовая зелень
Витамин F (незаменимые жирные кислоты)	Участвуют в формировании клеточной стенки	Льняное и конопляное масло, грецкий орех, кунжут, авокадо, семга, длинноперый тунец
Кофермент Q10	Эндогенный антиоксидант	Синтезируется в организме, присутствует во всех клетках
Растительные антиоксиданты	Предотвращают перекисное окисление липидов	Соя, куркумин, силимарин, гинкго, зеленый чай, гранат

Адаптировано из Draelos Z.D. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin // Clinics in Dermatology. 2010. N 28. P. 400–408.

участие в этих процессах, подробно описаны в главе 2 «Процессы заживления острых и хронических ран». Важно отметить, что обновление кожи происходит непрерывно и может замедляться при различных заболеваниях или, наоборот, ускоряться при повреждении тканей.

1.4. ФУНКЦИИ КОЖИ

Барьерная функция

Плотная структура кожи защищает тело от различных факторов окружающей среды. Кожа предотвращает проникновение некоторых микроорганизмов и других инородных тел, играет роль амортизатора за счет мягкой гиподермы и служит преградой для избыточного поступления или потери жидкости. Кожа также содержит различные специализированные структуры и клетки, выполняющие другие защитные функции. В случае повреждения или потери кожи при травмах и заболеваниях ее функции нарушаются, что приводит к неблагоприятным, а иногда и летальным последствиям для организма.

Рецепторная функция

Рецепторная функция кожи обеспечивает не только получение информации, но и защиту. Полученные кожей стимулы поступают в мозг и могут вызывать двигательный ответ, защищающий человека от опасности. В дерме расположено множество нервных окончаний, которые изображены и описаны на рис. 1.5. Наиболее частой причиной потери тактильной и болевой чувствительности, а также чувствительности к давлению служит диабетическая полинейропатия — самое важное звено в патогенезе диабетической стопы. При отсутствии чувствительности даже повторные травмы могут оставаться неза-

меченными, в результате чего образуются тяжелые, долго заживающие раны. Описанная ситуация, в которой нарушения кожной чувствительности приводят к появлению ран, — это лишь один пример из множества.

- **Свободные нервные окончания** — инкапсулированные нервные волокна, напоминающие корни дерева и проникающие в базальный слой эпидермиса, теряя при этом оболочку из шванновских клеток в области границы дермы и эпидермиса. Они выполняют функции терморцепторов, ноцицепторов и кожных механорецепторов.
- **Осязательные диски Меркеля** — инкапсулированные нервные окончания, расположенные вблизи границы дермы и эпидермиса; они реагируют на легкие прикосновения.
- **Осязательные тельца Мейснера** — инкапсулированные безмиелиновые нервные окончания в сосочках дермы, реагирующие на деформацию кожи под давлением. Осязательное тельце представляет собой нервное волокно, окруженное тонкой пластинкой плоских клеток соединительной ткани, придающей тельцу Мейснера округлую форму. Наибольшую плотность тельца Мейснера наблюдают в толстой коже.
- **Пластинчатые тельца Пачини** — механорецепторы овальной формы, состоящие из безмиелинового нервного волокна, расположенного в заполненной жидкостью полости. Стенка этой полости образована тонкой пластинкой из плоских видоизмененных шванновских клеток, окруженных слоем соединительной ткани, что придает тельцу Пачини вид луковицы. Тельца Пачини реагируют на давление в глубоких слоях кожи и высокочастотную вибрацию.
- **Колбы Краузе** — инкапсулированные нервные окончания, расположенные в середине дермы. Колбы Краузе служат механо- и терморепторами, реагируя на легкое давление, слабую низкочастотную вибрацию и холод.

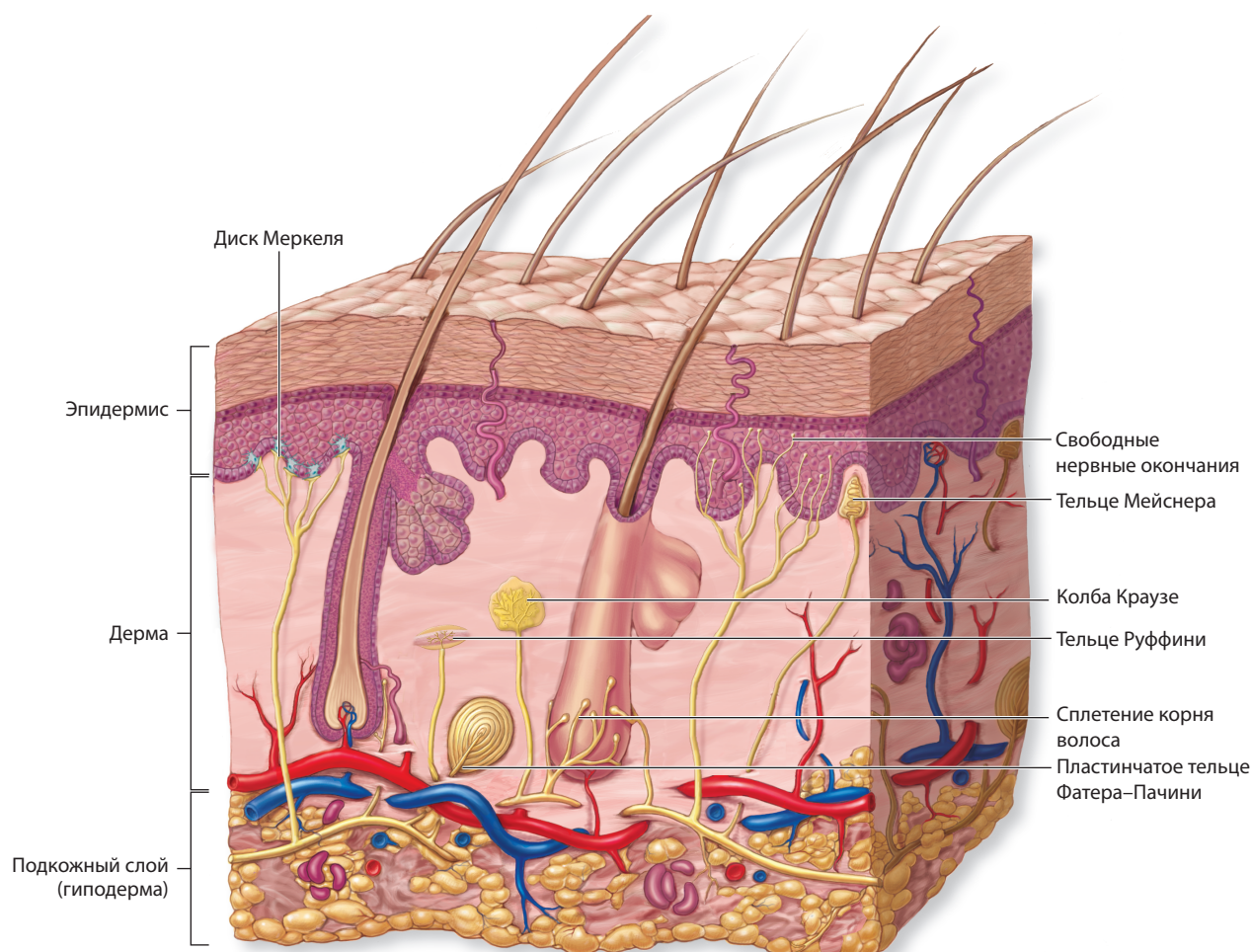


Рис. 1.5. Чувствительные нервные волокна в сетчатом слое дермы. (С разрешения Mescher A.L. Chapter 18. Skin / In: Mescher A.L. Eds. Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas. 13th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2013. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=574&Sectionid=42524604>. Доступно 12 ноября 2014 г.)

- **Тельца Руффини** — инкапсулированные удлиненные дендритные нервные окончания, расположенные глубоко в дерме и гиподерме. Тельца Руффини служат механо- и терморесепторами, реагируя на длительное давление, растяжение кожи и тепло.
- **Нервные сплетения корня волоса** — это сеть чувствительных волокон, оплетающих волосяной фолликул в глубине дермы и реагирующих на любое движение волоса.

Функция поддержания гомеостаза

Содержащийся в роговом слое кожи плотный матрикс из взаимосвязанных липидов и белков служит барьером, который защищает организм от потери жидкости и, следовательно, поддерживает гомеостаз. Особенно надежна в этом отношении кожа ладоней и подошв за счет наличия в ней блестящего слоя. Обеспечить поступление воды в роговой слой кожи (в норме состоящий на 30% из воды) и удержать ее там позволяют «естественные увлажнители кожи»: свободные аминокислоты, молочная кислота, мочевины и соли [11]. Способность кожи удерживать влагу называют гигроскопичностью.

Аминокислоты образуются при разрушении филагрина протеолитическими ферментами [11]. При повреждении или воздействии на кожу неблагоприятных погодных условий, способствующих потере жидкости, она высыхает, и развивается неаллергический контактный дерматит. В таких случаях для регидратации кожи можно применять увлажняющие средства, содержащие те же «естественные увлажнители» [8].

Иммунная функция

Кожа является не только механическим препятствием для проникновения обитающих в окружающей среде микроорганизмов, но также играет роль в деятельности иммунной системы организма благодаря кислотности и наличию в ней клеток Лангерганса и противомикробных пептидов и липидов.

Клетки Лангерганса — это дендритные клетки, содержащиеся в основном в шиповатом слое эпидермиса. Они реагируют на проникновение в эпидермис чужеродных микроорганизмов, после чего захватывают антигены, осуществляют процессинг и представляют их находящимся в эпидермисе Т-лимфоцитам, за счет чего инициируют иммунный ответ [1].

Противомикробные пептиды — это фрагменты белков, которые проникают сквозь мембраны микробных клеток, нарушая их целостность и инактивируя их. Некоторые противомикробные пептиды присутствуют как в здоровой, так и в инфицированной ткани [например, человеческий β -дефензин 1 (HBD 1) и рибонуклеаза-7], а некоторые появляются только при проникновении микроорганизмов в эпидермис [например, псориазин (S100A7) и человеческие β -дефензины 2, 3 (HBD 2, HBD 3)]. В волосяных фолликулах и мерокриновых потовых железах содержатся противомикробные пептиды лизоцим, дермцидин и кателицидин LL-37 [2]. Эти же пептиды сигнализируют иммунокомпетентным клеткам и привлекают их (например, Т-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы и другие дендритные клетки), что необходимо для фагоцитоза атакуемых микроорганизмов и представления антигенов иммунной системе хозяина. Более подробно пептиды и их роль в заживлении ран описаны в главе 2.

Кожа имеет слабокислую реакцию (рН 4,2–6), что является естественным препятствием для проникновения бактерий из окружающей среды. Так называемая «кислотная мантия» рогового слоя кожи образована свободными жирными кислотами и жирами кожного сала (секретом сальных желез кожи), секретом мерокриновых потовых желез; кроме того, в ее образовании участвуют протонные помпы, которые обеспечивают выход ионов H^+ из клеток на поверхность кожи [12]. Кислотный слой на поверхности кожи — естественный иммунный механизм, неблагоприятный для бактерий, так как замедляет их репликацию.

Терморегуляторная функция

Терморегуляторную функцию кожа осуществляет за счет реакции сосудов дермы и потовых желез на изменения температуры окружающей среды. При отсутствии физической активности нормальный объем кровотока в коже составляет 30–40 мл/мин на 100 г кожи. При охлаждении организма артериолы и артериовенозные анастомозы сокращаются, за счет чего снижается кровоток в коже и уменьшается теплоотдача. В экстремальных условиях объем кровотока может снижаться практически до нуля, и в таком случае артериовенозные анастомозы расширяются для поддержания температуры и жизнеспособности ткани (так, после прикладывания пузыря со льдом или охлаждающего пакета на коже появляется эритема, а на сильном морозе нос становится красным). Наоборот, при перегревании организма те же сосуды расширяются, увеличивая объем кровотока у поверхности кожи и облегчая теплоотдачу. Процессы вазоконстрикции и вазодилатации регулирует вегетативная нервная система. В коже без волосяного покрова артериолы имеют симпатическую норадренергическую иннервацию; в коже с волосяным покровом — и норадренергическую, и холинергическую. Сосуды кожи с волосяным покровом также реагируют на локальные изменения температуры (например, на применение грелок и охлаждающих пакетов) [13].

При перегревании организма во время физической нагрузки или в тех случаях, когда температура окружающей среды превышает температуру тела, в процесс терморегуляции подключаются мерокриновые потовые железы, выделяющие жидкость, которая затем испаряется с поверхности кожи. Образованная потовыми железами жидкость изотонична, но по мере продвижения к поверхностным слоям кожи она становится гипотоничной за счет реабсорбции ионов Na^+ [11].

Функция защиты от ультрафиолетового излучения

Содержащийся в коже меланин обуславливает цвет кожи человека и защищает подлежащие ткани от воздействия ультрафиолетового излучения. Эти процессы осуществляет эпидермальный меланиновый комплекс, состоящий из меланоцитов, синтезирующих меланин, и кератиноцитов, накапливающих его. На 600–1200 мм² поверхности кожи приходится один меланоцит и 5–6 кератиноцитов в базальном слое [1]. Синтез меланина меланоцитами — многоступенчатый процесс, во время которого тирозиназа трансформирует тирозин в дигидроксифенилаланин (ДОФА), в дальнейшем превращающийся в меланин. Меланин затем перемещается в дендритные отростки меланоцитов, после чего содержащиеся меланин кончики фагоцитируются дендритными отростками кератиноцитов. Поглощенный кератиноцитами меланин накапливается в меланосомах в количествах, достаточных для поглощения ультрафиолетового излучения, и за счет этого защищает ДНК клеток от его пагубного воздействия. Воздействие солнечного света стимулирует синтез и накопление меланина, поэтому этнические группы, происходящие из близких к экватору районов, обладают более темным цветом кожи [1, 14].

Функция синтеза и накопления витамина D

Витамин D необходим для нормального метаболизма кальция и формирования костей. Витамины D_2 и D_3 — стероиды с раскрытым кольцом, или секо-стероиды (витамин D_2 — эргокальциферол, а витамин D_3 — холекальциферол). Базальный и шиповатый слои эпидермиса — основные места синтеза витамина D_3 [15]. Кератиноциты выделяют гидроксилазы витамина D, конвертирующие провитамин D_3 (7-дегидрохолестерол) непосредственно в витамин D_3 . Данный процесс стимулируется воздействием солнечного света; он происходит быстро, и пик его активности наступает в течение нескольких часов нахождения на солнечном свете. Витамин D_3 поступает из эпидермиса в системный кровоток в комплексе со связывающим витамин D белком, после чего достигает почек и печени, где гидроксилируется и переходит в активную форму, принимающую участие в метаболизме кальция.

Витамин D также принимает участие в иммунной функции эпидермиса, усиливая экспрессию противо-

микробных пептидов. Снижение концентрации витамина D в эпидермисе повышает риск возникновения инфекций [16].

Эстетическая и коммуникативная функции

Цвет, особенности строения, а также гипер-/гипопигментация кожи — важные составляющие внешности человека, в том числе сексуальной привлекательности. Развитие и активность апокриновых потовых желез, расположенных в основном в подмышечной и паховой областях, регулируют половые гормоны, а в их секрете содержатся феромоны, влияющие на сексуальное поведение человека.

1.5. КЛАССИФИКАЦИЯ КОЖНЫХ РАН

Все раны, независимо от этиологии, классифицируют по глубине поражения и объему утраченной ткани следующим образом.

- *Эрозия* — повреждение поверхностных слоев эпидермиса без поражения дермы (рис. 1.6). Такие раны, как правило, не кровоточат, а покраснение пораженного участка вызвано обнажением дермы с расположенными в ее сосочках кровеносными сосудами и капиллярными петлями. Примеры эрозии — поверхностные ожоги (ожоги I степени), пролежни I стадии, ссадины. Заживление происходит за счет местной воспалительной реакции и замещения эпидермиса мигрирующими кератиноцитами.
- *Рана с частичным по глубине поражением кожи* характеризуется повреждением эпидермиса и части дермы (рис. 1.7). Вследствие повреждения капиллярных структур дермы такие раны кро-



Рис. 1.6. Эрозия. Повреждение только поверхностных слоев эпидермиса без вовлечения дермы



Рис. 1.7. Рана с частичным по глубине поражением кожи. Повреждение эпидермиса и части дермы

воточат. Примеры ран с частичным поражением кожи — пролежни II стадии, поверхностные ожоги и ожоги с частичным поражением толщи кожи (ожоги II степени), разрывы кожи и глубокие ссадины. Заживление происходит посредством эпителизации за счет миграции эпителиальных клеток из краев раны, волосяных фолликулов и сальных желез.

- *Рана с поражением всей толщи кожи* сопровождается повреждением эпидермиса и дермы с вовлечением подкожного слоя, а в некоторых случаях — костей, сухожилий и мышц (рис. 1.8, 1.9). Примеры — ожоги с поражением всей толщи кожи (ожоги III степени), пролежни III и IV стадии, рассечения тканей при хирургических вмешательствах



Рис. 1.8. Рана с поражением всей толщи кожи. Повреждение эпидермиса и дермы с вовлечением подкожного слоя, или гиподермы



Рис. 1.9. Рана с поражением всей толщи кожи с вовлечением мышц, кости и сухожилия

ствах, травматические раны с вовлечением всей толщи кожи, а также раны, содержащие некротизированные ткани, глубиной до подкожного слоя. Заживление происходит вторичным натяжением и подробно описано в следующей главе.

1.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кожа — сложный многослойный орган, который выполняет защитную функцию как независимо от других систем организма, так и совместно с ними для сохранения здоровья человека в целом. Постоянно присутствующие в коже клетки и не клеточные структуры поддерживают гомеостаз. Однако при травмах или различных заболеваниях их количество и активность могут возрастать, что позволяет ускорить регенерацию пораженных тканей. Такие приспособительные механизмы, обеспечивающие заживление ран, описаны в главе 2.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

Выберите один правильный ответ.

- Какие свойства кожи обеспечивают ее устойчивость к трению и действию сил смещения:
 - количество слоев эпидермиса;
 - количество воды и липидов в интерстициальных пространствах;
 - ретикулярный характер соединения эпидермиса и дермы;
 - иннервация, позволяющая коже реагировать на аномальные механические воздействия.
- Где в основном содержатся фибробласты, тучные клетки и макрофаги, необходимые для обновления кожи:
 - в базальном слое эпидермиса;
 - в сосочковом слое дермы;
 - в сетчатом слое дермы;
 - распределены по всем слоям дермы и эпидермиса.

- Какой расположенный в коже ладоней и подошв слой эпидермиса придает ей дополнительную устойчивость и толщину:
 - базальный;
 - зернистый;
 - роговой;
 - блестящий.
- Из чего состоит предотвращающий потерю влаги матрикс эпидермиса:
 - из липидов и белков;
 - из корнеоцитов;
 - из дермосом;
 - из витаминных комплексов.
- Как образом клетки Лангерганса участвуют в работе системы врожденного иммунитета:
 - прокалывают мембрану бактерий, и их цитоплазма вытекает наружу;
 - представляют антигены Т-лимфоцитам;
 - фагоцитируют мертвую ткань, которая служит субстратом для бактерий;
 - создают кислую среду на поверхности кожи.
- В каких клетках имеются меланосомы, накапливающие меланин:
 - корнеоциты;
 - кератиноциты;
 - меланоциты;
 - моноциты.

Эталонные ответы: 1 — в; 2 — б; 3 — г; 4 — а; 5 — б; 6 — б.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mescher A.L. Junqueira's Basic Histology Text & Atlas. 12th ed. New York: McGraw Hill, 2010.
- Brogden N.K., Mehalick L., Fischer C.L. et al. The emerging role of peptides and lipids an antimicrobial epidermal barriers and modulators of local inflammation // *Skin Pharmacology and Physiology*. 2012. N 25(4). P 167–181.
- Brennan D., Peltonen S., Dowling A., Medhat W. et al. A role for caveolin-1 in demoglein binding and desmosome dynamics // *Oncogene*. 2012. N 31(13). P. 1636–1648.
- Sandilands A., Sutherland C., Irvine A.D., McLean W.H.I. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease // *J. Cell. Sci.* 2009. N 122(9). P. 1285–1294.
- Ishida-Yamamoto A., Igawa S., Kishibe M. Order and disorder in corneocyte adhesion // *J. Derm.* 2011. N 38(7). P. 645–654.
- Kellogg D.L. Thermoregulation / In: Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A. et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=56052148> (Accessed December 30, 2012).
- Barrett K.E., Barman S.M., Boitano S., Brooks H.L. Somatosensory Neurotransmission: Touch, Pain, and Temperature? In: Barrett K.E., Barman S.M., Boitano S., Brooks H.L., eds. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=56261271> (Accessed January 8, 2013).
- Lauria G., Devigili. Skin biopsy as a diagnostic tool in peripheral neuropathy // *Nature Clin. Prac.: Neurology*. 2007. N 3. P. 546–557.
- Draelos Z.D. Nutrition and enhancing youthful-appearing skin // *Clinics in Dermatology*. 2010. N 28. P. 400–408.

10. Metcalfe A.D., Ferguson M.W.J. Tissue engineering of replacement skin: the crossroads of biomaterials, wound healing, embryonic development, stem cells and regeneration // *J. R. Soc. Interface*. 2007. N 4(14). P. 413–437.
11. Marino C. Skin physiology, irritants, dry skin, and moisturizers. Washington State Department of Labor and Industries, Safety and Health Assessment and Research for Prevention Program. Available at <http://www.lni.wa.gov/Safety/Research/Dermatitis> (Accessed December 17, 2012).
12. Schmid-Wendtner M.H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function // *Skin Pharmacol. Physiol.* 2006. N 19. P. 296–302.
13. Kellogg D.L. Thermoregulation / In: Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A. et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=56052148> (Accessed January 6, 2013).
14. Thone H.Y., Jee S.H., Sun C.C., Boissy R.E. The patterns of melanosome distribution in keratinocytes of human skin as one determining factor of skin colour // *Brit. J. Derm.* 2003. N 149(3). Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/462276> (Accessed December 29, 2012).
15. Shoback D., Sellmeyer D. Metabolic Bone Disease / In: Gardner D.G., Shoback D., eds. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2011. <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=8402654> (Accessed January 6, 2013).
16. Segaert S., Simonart T. The epidermal Vitamin D system and innate immunity: Some more light shed on this unique photoendocrine system? // *Dermatology*. 2008. N 217. P. 7–11.