

6. Les medulloblastomas: revue generale / L. Taillandier [et al.] // *Revue Neurologique*. — 2011. — Vol. 167, № 5. — P. 431–448.
7. Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups / D. W. Ellison [et al.] // *Acta Neuropathol.* — 2011. — Vol. 121, № 3. — P. 381–396.
8. Батороев, Ю. К. О новых нозологических формах ВОЗ-классификации опухолей центральной нервной системы (четвертое переиздание, 2007) / Ю. К. Батороев // *Сибирский медицинский журнал*. — 2009. — №1. — С. 5–12.
9. Зозуля, Ю. А. Актуальные аспекты морфологической диагностики опухолей центральной нервной системы / Ю. А. Зозуля, Т. А. Малышева // *Онкология*. — 2010. — Т. 12, № 3. — С. 263–269.
10. Rorke, L. B. The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors / L. B. Rorke // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1983. — Vol. 42. — P. 1–15.
11. Becker, L. E. Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system / L. E. Becker, D. Hinton // *Hum. Pathol.* — 1983. — Vol. 14. — P. 538–550.
12. Modern management of medulloblastoma in children: an up-date of literature review / X. L. Zhu [et al.] // *HK J. Paediatr.* — 2004. — Vol. 9. — P. 148–157.
13. Орлов, Ю. А. Эмбриональные опухоли головного мозга у детей младшего возраста / Ю. А. Орлов, А. В. Шаверский, Н. В. Плавский // *Онкология*. — 2005. — Т. 7, № 4. — P. 330–332.
14. Bloom, H. J. Medulloblastoma in adults: a review of 47 patients treated between 1952 and 1981 / H. J. Bloom, E. M. Bessell // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1990. — Vol. 18. — P. 763–772.
15. Epidemiology of adult medulloblastoma / M. T. Giordana [et al.] // *Int. J. Cancer*. — 1999. — Vol. 80. — P. 689–692.
16. Farwell, J. R. Adult occurrence of medulloblastoma / J. R. Farwell, J. T. Flannery // *Acta Neurochir (Wien)*. — 1987. — Vol. 86. — P. 1–5.
17. Батороев, Ю. К. Цитологическая диагностика экстракраниального метастаза медуллобластомы в паховый лимфатический узел / Ю. К. Батороев, В. В. Дворниченко // *Сибирский онкологич. журн.* — 2008. — № 5. — С. 75–77.
18. Survival rates in patients with primary malignant brain tumors stratified by patient age and tumor histological type: an analysis based on surveillance, epidemiology, and end results (SEER) data, 1973–1991 / F. Davis [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1998. — Vol. 88. — P. 1–10.
19. Peterson, K. Medulloblastoma / primitive neuroectodermal tumor in 45 adults / K. Peterson, R. W. Walker // *Neurology*. — 1995. — Vol. 45. — P. 440–442.
20. Medulloblastoma: a population-based study of 532 cases / R. O. Roberts [et al.] // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1991. — Vol. 50. — P. 134–144.
21. Poon, C. S. Congenital medulloblastoma / C. S. Poon, S. M. Lim, W. S. Hwang // *Singapore Med. J.* — 1975. — Vol. 16, № 3. — P. 230.
22. Nelson, A. A. Metastases of intracranial tumours / A. A. Nelson // *Am. J. Cancer*. — 1936. — Vol. 28. — P. 1–12.
23. Extraneural metastases in medulloblastoma / V. M. F. Muoio [et al.] // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2011. — Vol. 69 (2-B). — P. 328–331.
24. Koeller, K. K. Medulloblastoma: a comprehensive review with radiologic-pathologic correlation // K. K. Koeller, E. J. Rushing // *Radio Graphics*. — 2003. — Vol. 23. — P. 1613–1637.
25. Systemic metastasis of medulloblastoma through ventriculoperitoneal shunt: report of a case and critical analysis of the literature / Z. Alabedeen [et al.] // *Surg. Neurol.* — 1993. — Vol. 40. — P. 403–410.
26. Extracranial metastases of medulloblastoma in adults: literature review / S. Rochkind [et al.] // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 1991. — Vol. 54, № 1. — P. 80–86.
27. Comparison of CSF cytology and spinal magnetic resonance imaging in the detection of leptomeningeal disease in pediatric medulloblastoma or primitive neuroectodermal tumor / M. Fouladi [et al.] // *J. Clin. Oncology*. — 1999. — Vol. 17, № 10. — P. 3234–3237.
28. Cerebellar medulloblastoma presenting with skeletal metastasis / S. Barai [et al.] // *J. Postgrad. Med.* — 2004. — Vol. 50, Issue 2. — P. 110–112.
29. Трош, П. М. Молекулярно-генетические нарушения при медуллобластоме / П. М. Трош, А. Н. Лисяный // *Укр. нейрохір. журн.* — 2004. — № 3. — С. 14–20.
30. COL6A1, the candidate gene for ossification of the posterior longitudinal ligament, is associated with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Japanese / S. Tsukahara [et al.] // *Spine*. — 2005. — Vol. 30, № 20. — P. 2321–2324.
31. Vertebral hyperostosis, ankylosed vertebral fracture and atlantoaxial rotatory subluxation in an elderly patient with a history of infantile idiopathic scoliosis; a case report / Ali Al Kaissi [et al.] // *J. Medical Case Reports*. — 2007. — Vol. 1. — P. 25.
32. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis versus spondylitis: case review / Aliabadi [et al.] // *Barrow Quarterly*. — 2006. — Vol. 22, № 4. — P. 10–14.
33. Choi, B.-W. Ossification of the posterior longitudinal ligament: a review of literature / B.-W. Choi, K.-J. Song, H. Chang // *Asian Spine J.* — 2011. — Vol. 5, № 4. — P. 267–276.
34. Юрковский, А. М. Связки, соединяющие тела позвонков: анатомический базис для лучевой диагностики / А. М. Юрковский // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2011. — № 3. — С. 101–106.
35. Genetic studies of disorders of calcium crystal deposition / A. E. Timms [et al.] // *Rheumatology*. — 2002. — Vol. 41. — P. 725–729.
36. Gorman, C. A family with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis / C. Gorman, A. S. Jawad, I. Chikanza // *Ann. Rheum. Dis.* — 2005. — Vol. 64. — P. 1794–1795.
37. Achondroplasia manifesting as enchondromatosis and ossification of the spinal ligaments: a case report / Ali Al Kaissi [et al.] // *J. Medical Case Reports*. — 2008. — Vol. 2. — P. 263.
38. Mizuno, J. Symptomatic ossification of the anterior longitudinal ligament with stenosis of the cervical spine / J. Mizuno, H. Nakagawa, J. Song // *J Bone Joint Surg [Br]*. — 2005. — Vol. 87-B. — P. 1375–1359.
39. Forestier, J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine / J. Forestier, J. Rotes-Querol // *Ann. Rheum. Dis.* — 1950. — № 9. — P. 321–330.
40. Resnick, D. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) / D. Resnick, G. Niwayama // *Radiology*. — 1976. — Vol. 119. — P. 559–568.
41. Extraspinal manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis / R. Mader [et al.] // *Rheumatology*. — 2009. — Vol. 48. — P. 1478–1481.
42. Utsinger, P. D. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis / P. D. Utsinger // *Clin Rheum Dis.* — 1985. — Vol. 11, № 2. — P. 325–351.
43. Mader, R. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: isolated involvement of cervical spine in a young patient / R. Mader // *J. Rheumatol.* — 2004. — Vol. 31. — P. 620–621.
44. Юрковский, А. М. Экспертиза подвздошно-поясничной связки при синдроме боли в нижней части спины / А. М. Юрковский // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2011. — № 3. — С. 106–110.
45. Юрковский, А. М. Сопоставление сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях подвздошно-поясничной связки / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. — 2011. — № 4. — С. 74–77.
46. Abnormal vascular supply of the horseshoe kidney: case report and review of the literature / L. S. Basso [et al.] // *Anatomy*. — 2011. — № 5. — P. 48–52.
47. A Study of variant external features on cadaveric livers / S. Shailaja [et al.] // *Anatomica Karnataka*. — 2011. — Vol. 5, № 3. — P. 12–16.
48. Яковлев, В. М. Системные дисплазии соединительной ткани: актуальность проблемы в клинике внутренних болезней / В. М. Яковлев, Г. И. Нецаева // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — Т. 26, № 3. — С. 9–12.
49. Конев, В. П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани / В. П. Конев // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — Т. 26, № 3. — С. 19–22.

Поступила 08.06.2012

УДК 616-003.829.1-056.7

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ГЕМОХРОМАТОЗ

(случай из клинической практики)

И. В. Пальцев¹, А. Л. Калинин¹, С. Л. Ачинович², О. И. Аникеев²¹Гомельский государственный медицинский университет²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

В статье представлен случай наследственного гемохроматоза, выявленного у пациента пожилого возраста на стадии исхода в цирроз печени. Описаны клинические, лабораторные и морфологические признаки заболевания. Отмечена незначительная выраженность клинических и лабораторных проявлений и поздняя диагностика данного состояния.

Ключевые слова: гемохроматоз, обмен железа.

HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS (case from clinical practice)

I. V. Paltsev¹, A. L. Kalinin¹, S. L. Achinovich², O. I. Anikeev²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Oncological Dispanser

In article the case of hereditary hemochromatosis, revealed at elderly patient at outcome stage to liver cirrhosis is presented. Clinical, laboratory and morphological signs of disease are described. Insignificant expressiveness of clinical and laboratory displays and late diagnostics of the given condition is noted.

Key words: hemochromatosis, iron metabolism.

Введение

Гемохроматоз включает различные по этиологии заболевания, общим для которых характерно развитие синдрома перегрузки железом.

Выделяют первичный и вторичный гемохроматоз. Первичный (наследственный) гемохроматоз — это заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся нарушениями метаболизма железа. Они заключаются в аномалии регуляции захвата железа клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, что приводит к его неконтролируемой абсорбции и отложению в различных органах, таких, как печень, кожа, сердце, суставы, гипофиз с последующим повреждением клеток и разрастанием соединительной ткани [1].

В настоящее время известно 5 мутаций, детерминирующих возникновение появления этого заболевания, но наиболее часто встречаются два варианта — мутации C282Y и H63D (наследственный HFE-ассоциированный гемохроматоз). Самый распространенный вариант — гемохроматоз I типа. При этом в гене HFE имеется дефект: замещение нуклеотида Г в позиции 845 на А, вызывающее замену аминокислоты цистеина в позиции 282 на тирозин в белке HFE (изменение, именуемое C282Y) [2].

Другой вариант мутации — H63D, в которой нуклеотид Г в 187 позиции гена HFE замещает Ц, вызывая замену аминокислоты гистидина в 63 позиции в белке HFE на аспарат, и S65C (замена аденина на тимидин в 193 положении, 65 аминокислота — цистеин вместо серина).

Мутации гена HFE являются одной из наиболее распространенных генетических нарушений. Однако в большинстве случаев данная мутация не приводит к фенотипическим проявлениям, поскольку большинство повреждений генома являются гетерозиготными и не вызывают изменений в метаболизме железа. Основной причиной наследственного гемохроматоза являются гомозиготные мутации, вызывающие выраженное нарушение регуляции обмена железа с повышенным его накоплением в тканях, где оно оказывает повреждающее действие.

Причины вторичного гемохроматоза достаточно разнообразны. Данную патологию может вызвать длительное неконтролируемое лечение препаратами железа. Посттрансфузионный вторичный гемохроматоз развивается у больных после неоднократных массивных гемотрансфузий по поводу хронических анемий.

Метаболический вторичный гемохроматоз развивается при нарушениях обмена железа у больных циррозом печени после операции портокавального шунтирования, при хронических вирусных гепатитах В и С, при неалкогольном стеатогепатите, при злокачественных новообразованиях. Также способствует накоплению железа злоупотребление алкоголем [3, 4].

В своем течении гемохроматоз имеет три стадии. Первая стадия — без перегрузки железом, когда происходит длительное, незаметное накопление железа в организме. Вторая стадия — синдром перегрузки железом, на этой стадии процесс имеет только лабораторные проявления, которые уже можно выявить. Третья стадия — клиническая манифестация болезни, возникающая, как правило, при общем количестве железа в организме более 20 грамм. В связи с этим клинические проявления болезни обычно проявляются достаточно поздно. При этом скорость прогрессирования патологического процесса в значительной степени зависит от многих факторов: пол, нарушения питания, злоупотребление алкоголем и др. [5]. Так, у женщин вследствие потери железа при менструациях и беременности синдром перегрузки железом нередко не развивается вообще даже при наличии явного генетического дефекта, либо развивается значительно позже, и чаще не приводит к тяжелым последствиям.

Клинически манифестировавший гемохроматоз имеет различные клинические проявления. Отложение железа в поджелудочной железе приводит к развитию хронического панкреатита с инкреторной недостаточностью и развитием сахарного диабета. Типичным признаком является изменение цвета кожи — она становится сероватым оттенка. Иногда встречаются поражения суставов, преимущественно межфаланговых,

пьястно-фаланговых, запястных, коленных и межпозвоноковых. Возможно развитие кардиомиопатии и сердечной недостаточности. Однако наиболее частым и типичным является поражение печени. Это обусловлено тем, что одной из физиологических функций гепатоцитов является депонирование железа. При гемохроматозе железо, в избытке накопившееся в печени, оказывает как прямое токсическое действие, так и опосредованное через запуск свободно-радикальных механизмов. При этом фибротические процессы могут преобладать над воспалительными, вследствие чего заболевание может иметь первично вялый, стертый характер, без существенных клинических проявлений. Однако в итоге развивается тяжелый фиброз с исходом в цирроз печени, и, возможно, первичный рак печени [5].

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клиническое, лабораторное и морфологическое обследование пациента с наследственным гемохроматозом. Мутация в гене HFE диагностирована с помощью ПЦР анализатора Rotor-Gene 3000 на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Гомельского государственного медицинского университета. Для подтверждения диагноза была выполнена трепан-биопсия левой доли печени под УЗ контролем. Для гистологического исследования материал фиксировался в 10 % растворе формалина с последующей заливкой в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Также выполнена окраска по Перлсу для определения накопления железа в ткани печени.

Результаты и обсуждение

Больной Ц., 64 лет, обратился к участковому терапевту с жалобами на диспепсию и тяжесть в области правого подреберья. С диагнозом «гепатит неясной этиологии» был направлен на консультацию к гепатологу.

При опросе были выявлены неспецифические жалобы, характерные для заболеваний печени, такие, как тяжесть в правом подреберье, изредка ноющие боли той же локализации. Также пациент отмечал периодические диспепсические расстройства — незначительную тошноту, снижение аппетита, чувство горечи во рту. Эти проявления возникали, как правило, после нарушений в диете.

Объективно состояние больного было удовлетворительное, статус питания нормальный (ИМТ = 22,5). Обращал на себя внимание некоторый сероватый оттенок кожи, однако пациент утверждал, что некоторая смуглость ему присуща с детства. При пальпации определялся плотный, острый, безболезненный край печени, выступавший на 2–3 см из под края реберной дуги. Пациенту был выставлен предварительный диагноз «хронический гепатит», после чего он был направлен на дообследование.

Для исключения вирусной природы заболевания в сыворотке крови определялись маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, anti-HCV), результат был отрицательным. РНК HCV и ДНК HBV методом ПЦР в крови также не определялись.

В биохимическом анализе крови были выявлены следующие изменения (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели биохимического анализа крови пациента

Показатель	Значение	Норма
Общий билирубин, мкмоль/л	14,9	3,4–20,0
АЛТ, Ед/л	51	0–41
АСТ, Ед/л	49	0–37
ГГТП, Ед/л	32	9–65
ЩФ, Ед/л	100	105–370
Общий белок, г/л	71	50–75
Холестерин, ммоль/л	4,4	2,0–6,2
Сывороточное железо, мкмоль/л	44,5	8,5–28,0
Сывороточный ферритин, мкг/л	1200	20–250
Церрулоплазмин, г/л	0,540	0,150–0,600

Как видно из данных, представленных в таблице 1, активность воспалительного процесса в печени минимальна. Уровень общего билирубина оставался в пределах нормы, трансаминазы незначительно превышали верхнюю границу нормы. Показатели, отражающие холестаза (ГГТП и ЩФ), были нормальными. При оценке уровня церрулоплазмينا также был получен нормальный

результат, что исключало такое метаболическое нарушение, как болезнь Вильсона-Коновалова.

В биохимическом анализе крови обратили на себя внимание высокие показатели обмена железа. Так, сывороточный ферритин был повышен почти в 5 раз, также отмечалось стойкое повышение сывороточного железа (оценивалось в динамике).

При детальном расспросе пациент вспомнил, что в возрасте после 40 лет у него при обследовании неоднократно выявляли высокий уровень железа в сыворотке крови, однако никаких действий по этому поводу предпринято не было, так как наблюдавшие пациента врачи «не знали, что делать с высоким железом в крови».

Так как одним из факторов, провоцирующих развитие синдрома перегрузки железом, является злоупотребление алкоголем, этому было отведено особое внимание при расспросе пациента. Со слов пациента, алкоголь он практически не употребляет. Кроме того, пациентом был заполнен опросник CAGE, направленный на выявление алкогольной зависимости, однако результат также был отрицательным.

Для подтверждения диагноза «наследственный гемохроматоз» было выполнено генотипирование для выявления мутаций в гене гемохроматоза. В результате у пациента обнаружена гомозиготная мутация C282Y в гене HFE.

При ультразвуковом исследовании внутренних органов обнаружена гепатомегалия (КРВ 175 мм), неоднородность структуры и повышенная эхогенность ткани печени. Также обнаружены диффузные изменения в ткани поджелудочной железы.

Далее для уточнения диагноза пациент был направлен в Гомельский областной клинический онкологический диспансер для проведения пункционной биопсии печени. Под местной анестезией был произведен надрез кожи и выполнена трепан-биопсия левой доли печени.

Данные гистологического исследования

При гистологическом исследовании был подсчитан индекс гистологической активности

(ИГА). Перипортальные сегментарные некрозы гепатоцитов части портальных трактов — 1, перипортально-перисинусоидальные и мостовидные некрозы — 0, внутريدольковые некрозы в части долек — 1, слабо выраженная жировая дистрофия и умеренно выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов — 3, воспалительный инфильтрат в перипортальной области слабый — 1, воспалительный инфильтрат в портальных трактах выражен от слабой преимущественно до умеренной степени — 2, воспалительная инфильтрация внутри долек слабая — 1, лимфоидные фолликулы в портальных трактах и внутри долек отсутствуют. Гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и эндотелия значительно выражена — 3, цепочки лимфоцитов в синусоидах не определяются, деструкция желчных протоков умеренная — 2, пролиферация желчных протоков умеренная — 3. ИГА составил 17 баллов.

Также производился расчет гистологического индекса степени фиброза (ГИС). В биоптате определяется фиброз большинства портальных трактов с их расширением и перипортальный фиброз — 3, синусоидальный фиброз большинства долек — 3, фиброз с образованием септ и ложных долек — 13 (ГИС = 19) (рисунок 1) [6].

В целом отмечалась картина микромакронодулярного цирроза печени смешанной этиологии с небольшой активностью. Кроме того, в ткани печени определялось выраженное отложение буровато-коричневого пигмента в гепатоцитах (рисунок 2).

Далее с целью уточнения характера отложенного пигмента (предположительно железо) произведена окраска по Перлсу (рисунки 3, 4).

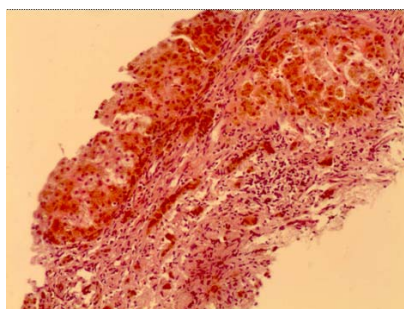


Рисунок 1 — Гистологическая картина в печени.
Окраска: гематоксилином и эозином.
Увеличение: 100×

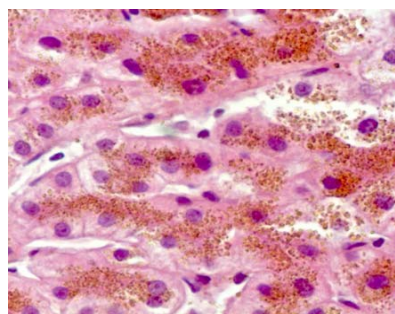


Рисунок 2 — Отложение пигмента в ткани печени.
Окраска: гематоксилином и эозином.
Увеличение: 400×

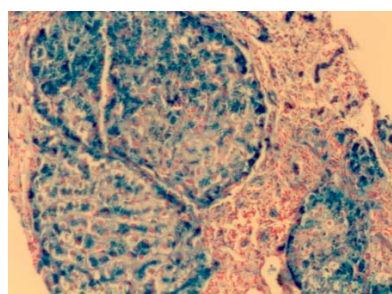


Рисунок 3 — Отложение железа в ткани печени.
Окраска по Перлсу. Увеличение: 100×

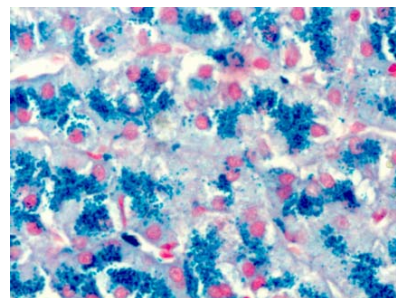


Рисунок 4 — Отложение железа в ткани печени.
Окраска по Перлсу. Увеличение: 400×

При окраске по Перлсу депозиты железа определялись преимущественно в виде глыбок гемосидерина в гепатоцитах перипортальных зон, а также в макрофагах портальных трактов, купферовских клетках и отдельных клетках эпителия желчных протоков. Отмечалось разрастание соединительной ткани, в основном по ходу капилляров.

Таким образом, в ткани печени обнаружено большое количества железа, что подтвердило диагноз наследственного гемохроматоза.

В дальнейшем с целью выведения из организма избытка железа и замедления фибротических процессов в печени пациенту назначено лечение — кровопускание по стандартной методике (500 мл крови 1 раз в неделю) под контролем уровня гемоглобина и сывороточного железа.

Заключение

В целом, можно сделать вывод, что заболевание у пациента развивалось медленно, поскольку накопление железа имело длительный прогрессирующий характер. Клиническая манифестация болезни началась в пожилом возрасте. При этом поражение печени носит стертый, латентный характер, без значительного повышения сывороточных трансаминаз и ярких клинических проявлений. Тем не менее, в самой паренхиме печени выявлены выраженные фибротические изменения и формирование узлов-регенератов, что говорит о переходе

процесса в последнюю стадию — цирроз печени. Таким образом, избыточное накопление железа в печени вследствие наследственного гемохроматоза, не смотря на смазанную клиническую картину, привело к тяжелым последствиям — циррозу печени, что необходимо учитывать при диагностике данной патологии.

Следует отметить низкую настороженность практических врачей в отношении наследственного гемохроматоза, что связано с недостаточной информированностью о данной патологии. Это указывает на необходимость повышения теоретической подготовки врачей об этиологии, методах диагностики, профилактики и лечения такого заболевания, как гемохроматоз.

БИБЛИГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко. — СПб.: Диалект, М.: БИНОМ, 2005. — 864 с.
2. Press, R. D. Hereditary Hemochromatosis / R. D. Press // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 1999. — Vol. 123, № 11. — P. 1053–1059.
3. Fletcher, L. M. Hemochromatosis and alcoholic liver disease / L. M. Fletcher, L. M. Powell // Alcohol. — 2003. — Vol. 30. — P. 131–136.
4. Harrison-Findik, D. D. Role of alcohol in the regulation of iron metabolism / D. D. Harrison-Findik // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, № 37. — P. 4925–4930.
5. Биохимические показатели обмена железа у больных наследственным HLA-ассоциированным гемохроматозом / С. П. Щербинина [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2006. — Т. 51, № 4. — С. 34–40.
6. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.

Поступила 04.06.2012