

Кривошеев А.Б.¹, Хван Л.А.², Бобохидзе Д.Н.², Кривошеева И.А.², Морозов Д.В.²,
Артюшин В.А.²

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ АРГИРИЯ

¹Кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Россия;

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1 г. Новосибирска», 630047, г. Новосибирск, Россия

Представлен краткий обзор литературы по проблеме гиперпигментации кожи (аргирия), которая в 10–20% случаев имеет ятрогенную причину. Гиперпигментация кожи может сформироваться на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, амиодарона, цитостатиков, противомаларийных средств и др. Системное отложение серебра в различных органах и тканях известно как генерализованная аргирия. Заболевание вызывается длительным применением соединений, содержащих серебро (ляписный карандаш, нитрат серебра и др.). Клинически генерализованная аргирия характеризуется постепенным появлением пепельно-голубоватого окрашивания кожи открытых участков тела (лицо, шея) и ногтевых пластинок фаланг кистей рук. Период с момента начала приема препаратов серебра и до появления первых дерматологических изменений варьирует в среднем от 1 года до 5 лет. Генерализованная аргирия редкое заболевание. Это связано с ограниченным применением препаратов серебра в клинической практике, а также с усовершенствованием технологических процессов в фармакологическом производстве. Проанализирован случай наблюдения больного генерализованной аргирией, сформировавшейся на фоне многолетнего приема препарата «Арговит-С», содержание серебра в котором составляет 0,75–0,85 мг/мл. Пациент принимал препарат самостоятельно в качестве пищевой добавки на протяжении 25 лет. Диагноз генерализованной аргирии верифицируется клинически, но подтверждается обязательно в ходе гистологического исследования. Показано, что аргирия это не только ятрогенная причина гиперпигментации кожи, а серьезный фактор риска для манифестации и прогрессирования цирроза печени. Больным генерализованной аргирией необходимо проводить комплексное обследование с целью верификации серьезной патологии внутренних органов.

Ключевые слова: генерализованная аргирия; препараты серебра; гиперпигментация кожи; гистологическое исследование; цирроз печени; патология внутренних органов.

Для цитирования: Кривошеев А.Б., Хван Л.А., Бобохидзе Д.Н., Кривошеева И.А., Морозов Д.В., Артюшин В.А. Генерализованная аргирия. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018; 21(2): 101-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-101-105>

Krivosheev A.B.¹, Khvan L.A.², Bobokhidze D.N.², Krivosheeva I.A.², Morozov D.V.², Artyushin V.A.²

GENERALIZED ARGIRIA

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, 630091, Russian Federation;

²City Clinical Hospital №1, Novosibirsk, 630047, Russian Federation

A brief review of literature on the problem of argyria is presented. Hyperpigmentation of the skin in 10–20% of cases has an iatrogenic cause. Hyperpigmentation of the skin can form on the background of taking non-steroidal anti-inflammatory drugs, amiodarone, cytostatics, antimalarials, etc. Systemic deposition of silver in various organs and tissues is known as generalized argyria. The disease is caused by the prolonged use of compounds containing silver (lapis pencil, silver nitrate, etc.). Clinically, generalized argyria is characterized by the gradual appearance of ashy-bluish coloration of the skin of open areas of the body (face, neck) and nail plates of the phalanges of the hands. The period from the moment of the beginning of reception of preparations of silver and before occurrence of the first dermatological changes varies on the average from 1 year to 5 years. Generalized argyria is a rare disease. This is due to the limited use of silver drugs in clinical practice, as well as the improvement of technological processes in pharmacological production. The patient's own observation with generalized argyria formed against the background of the long-term administration of the drug Argovit-S, whose silver content is 0.75–0.85 mg/ml, is analyzed. The patient took the drug alone as a food supplement for 25 years. The diagnosis of generalized argyria is verified clinically, but is confirmed necessarily in the course of histological examination. It is shown that argyria is not only the iatrogenic cause of skin hyperpigmentation, but a serious risk factor for the manifestation and progression of liver cirrhosis. Patients with generalized argyria should undergo a comprehensive examination in order to verify the serious pathology of internal organs.

Key words: generalized argyria; preparations of silver; hyperpigmentation of the skin; histological examination; cirrhosis of the liver; pathology of internal organs.

For citation: Krivosheev A.B., Khvan L.A., Bobokhidze D.N., Krivosheeva I.A., Morozov D.V., Artyushin V.A. Generalized argyria. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2018; 21(2): 101-105. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-101-105>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16 March 2018

Accepted 21 March 2018

Окраска кожи человека и ее придатков сильно варьирует как у отдельных субъектов, так и у различных рас и народов. В норме пигментация кожи зависит от количественного соотношения пигментов: меланина, меланоида, каротина, восстановленного и окисленного гемоглобина [1]. Избыточное накопление меланина в эпидермисе и дерме способствует в той или иной степени усиливать окраску кожи, что в клинической практике обозначается как гиперпигментация кожи (ГПК) [2]. Это может быть связано с физиологическими процессами протекающими в организме (например, во время беременности у женщин – хлоазма) или с воздействием на здоровую кожу факторов внешней среды (гиперинсоляция) [3, 4]. Наряду с этим ГПК нередко является отражением серьезных общих патологических состояний обусловленных гормональными нарушениями (надпочечниковая недостаточность) или генетическими дефектами (идиопатический гемохроматоз) [5, 6]. Современные классификации выделяют ограниченные и диффузно распространенные формы ГПК [2, 7, 8]. ГПК нередко связана с неблагоприятным воздействием экзогенных факторов химической природы, таких как токсическое действие лекарственных средств и отложение в коже тяжелых металлов. ГПК, вызываемая лекарственными препаратами, составляет от 10 до 20% случаев. Лекарственные средства, которые могут вызывать ГПК являются: нестероидные противовоспалительные препараты, амиодарон, цитостатики, противомаларийные препараты, тетрациклин, психотропные средства, тяжелые металлы (свинец, ртуть, висмут, золото, серебро и др.) [9]. Системное отложение серебра в различных тканях и органах известно как аргирия [10–12]. Заболевание вызывается длительным применением соединений содержащих серебро: местно в качестве антибактериального средства – ляписный карандаш [10], крем серебра сульфадиазина [13, 14]; внутривенно – нитрат серебра в качестве склерозирующего вещества при варикозной болезни нижних конечностей [15] или внутрь в виде пищевых добавок [16]. Нередко пациенты начинают принимать препараты серебра самостоятельно без конкретных рекомендаций врача [17]. Заболевание с одинаковой частотой встречается как у женщин, так и у мужчин и может манифестировать в любом возрасте. В. Vouts [18] наблюдал девочку 14 лет с генерализованной аргирией, подтвержденной гистологически, которая в течение 3-х лет принимала эндоназально противоаллергические

Для корреспонденции:

Кривошеев Александр Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии. ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Россия. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru.

For correspondence:

Krivosheev Alexander B., MD, PhD, DSc., professor of the Department faculty therapy of Novosibirsk State Medical University. Novosibirsk, 630091, Russian Federation. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru.

Information about authors:

Krivosheev A.B., <https://orcid.org/0000-0002-4845-8753>;
Khvan L.A., <https://orcid.org/0000-0002-6748-4842>;
Bobokhidze D.N., <https://orcid.org/0000-0001-5817-9136>;
Krivosheeva I.A., <https://orcid.org/0000-0002-3575-4983>;
Morozov D.V., <https://orcid.org/0000-0003-1773-7140>;
Artyushin V.A. <https://orcid.org/0000-0001-7049-4016>.

капли неизвестного состава. Обычно аргирия диагностируется в возрасте 50–70 лет [10, 19–21]. Клинически аргирия характеризуется постепенным появлением пепельно-голубоватого окрашивания кожи открытых участков тела (лицо, шея) и ногтевых пластинок фаланг кистей рук [22, 23]. Период с момента начала приема препаратов серебра и до появления первых дерматологических изменений варьирует в среднем от 1 года до 5 лет [24, 25]. Аргирия редкое заболевание. В настоящее время это связано с ограниченным применением препаратов серебра в клинической практике, а также с усовершенствованием технологических процессов в фармацевтическом производстве. Статистические данные о частоте регистрации данного заболевания не известны.

Приводим собственное клиническое наблюдение случая генерализованной аргирии.

Больной К., 61 год, проступил в клинику с жалобами на боли в правом подреберье, иррадиирующие в поясничную область, немотивированную слабость в течение дня, плохой сон. Диагноз при поступлении: хронический панкреатит, обострение. При изучении анамнеза было установлено, что в 1985 г. был эпизод желтухи. Аналогичная симптоматика наблюдалась еще у нескольких сослуживцев. Целенаправленно в этот период противовирусная терапия не проводилась. В 1989 г. после демобилизации из Вооруженных Сил работает и проживает в Новосибирске, в настоящее время пенсионер. С 1990 г. в качестве пищевой добавки стал принимать препарат «Арговит-С», в котором содержание серебра составляет 0,75–0,85 мг/мл, а в 1-й капле содержится 0,03 мг серебра. Пищевую добавку принимал до 2015 г. по 2–3 капли раствора 2 раза в день курсами по 4–6 недель 2–3 раза в год. Прекратил прием по финансовым причинам. Изменение цвета лица пациент стал отмечать с 1992–1993 г. (примерно через 2 года с момента начала приема препарата). Интенсивность ГПК открытых участков кожи постепенно нарастала, но данный косметический дефект больного психологически не травмировал. Профессиональный анамнез: имел длительный контакт с горючесмазочными веществами и ракетным топливом (во время службы в Вооруженных Силах). В настоящее время алкоголем не злоупотребляет, не курит последние 10 лет (однако расчетный индекс курения составил 25,5 пачек/лет).

При поступлении состояние средней степени тяжести. Физикальное обследование: телосложение правильное, рост 176 см, масса тела 72 кг, индекс массы тела 23,2 кг/м². Кожа лица и шеи имеет необычное пепельно-грифельное окрашивание с голубоватым оттенком. Характерно, что окраска губ сливается с цветом кожи лица (рис. 1), а закрытых участков тела (грудная клетка, спина, боковые поверхности тела, ягодицы, верхние и нижние конечности) – телесного цвета. Видимые слизистые темного цвета, склеры инъецированы сосудистой сетью, иктеричны. Отмечается голубоватая окраска ногтевых пластинок кистевых фаланг на обеих руках (рис. 2). Грудная клетка правильной формы, участвует в акте дыхания, аускультативно дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 130/80 мм рт. ст. Пульс 78 ударов в минуту. Периферических отеков нет. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, перистальтика активная. При пальпации умеренная болезненность в эпигастральной области и правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, поверхность ровная, нижний край закруглен, размер по Курлову: 15 × 10 × 8 см. Селезенка не увеличена. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Физиологические отправления в норме.

Результаты обследования. Общий анализ крови и мочи в пределах нормы. Биохимия крови. АЛТ 0,21 мкмоль/л, АСТ 0,17 мкмоль/л, билирубин общий 31,4 мкмоль/л (норма до 21 мкмоль/л; в ходе лечения его показатели снизились до нормы – 11,5 мкмоль/л), мочевины 5,8 ммоль/л, креатинин 101,2 мкмоль/л, общий белок 64,1 г/л (по окончании курса лечения 67,8 г/л; норма 65–85 г/л), глюкоза крови 6,3 ммоль/л (по окончании курса лечения 5,4 ммоль/л; норма 3,5–5,5 ммоль/л),



Рис. 1. Пепельно-грифельное окрашивание кожи лица и шеи. Цвет губ сливается с окраской кожи.

HbA1c 5,7%, щелочная фосфатаза 53,4 МЕ/л, альбумин 32,1 г/л (по окончании курса лечения 49 г/л; норма 35–52 г/л), амилаза 44,5 МЕ/л, гаммаглутамилтранспептидаза 18,7 МЕ/л, лактатдегидрогеназа 250,9 МЕ/л, С-реактивный белок 0,71 мг/л, мочевая кислота 289,9 мкмоль/л, общий холестерин 6,7 моль/л (норма 3,3–5,2 ммоль/л), триглицериды 1,82 ммоль/л (норма 0,5–1,7 ммоль/л), протромбиновое время 16 с (норма 11,2 с), протромбиновый индекс 70% (норма 90–105%), фибриноген 1,0 г/л (норма 1,7–3,2 г/л). Скрининговые маркеры гепатита В и С (HBsAg и АТ-НСV) отрицательные.

Консультация эндокринолога: нарушения углеводного обмена соответствуют критериям прандиальной гипергликемии. Рекомендовано соблюдение диеты и диспансерное наблюдение.

Инструментальное обследование. Рентген грудной клетки: хронический бронхит. Электрокардиограмма: возрастные изменения. Эзофагогастродуоденоскопия. Варикозное расширение вен нижней трети пищевода 1-й степени; эрозивный гастрит. Ультрасонография органов брюшной полости: гепатоспленомегалия: правая доля 17,1 см (норма до 10,6 см), селезенка 52 см² (норма до 48 см²); признаки портальной гипертензии: диаметр v. porte 14,6 мм (норма до 13 мм), диаметр v. lienalis 11 мм (норма до 6,2 мм). При согласии больного под местной анестезией проведена биопсия кожи с наружной поверхности правого плеча. Заключение патоморфолога: эпидермис не изменен. В дерме в верхних ее слоях имеются мелкие, одинакового размера расположенные внеклеточно коричневатые зерна. Гистологическая картина соответствует аргиирии кожи (рис. 3). С учетом клиники и данных обследования установлен диагноз генерализованной аргиирии; цирроз печени, криптогенный, класс А по Чайлд–Пью, компенсированный (5 баллов), портальная гипертензия; эрозивный гастрит.

Представленное наблюдение предполагает обсудить ряд вопросов по проблеме аргиирии.



Рис. 2. Голубоватое окрашивание ногтевых пластин фаланг кистей.

Во-первых, диагноз аргиирии обычно распознается по данным физикального обследования (общий осмотр пациента) и анамнестическими сведениями (длительный прием препаратов серебра). Вместе с тем диагноз аргиирии нередко вызывает затруднения, что объясняется редкостью данной патологии и недостаточной осведомленностью о ней врачей общей практики. Поэтому гистологическое исследование является одним из кардинальных критериев в установлении диагноза аргиирии. Серебро обнаруживается в дерме (преимущественно внеклеточно) в виде нежных маленьких круглых коричневатых частиц одинакового размера. Они расположены диффузно в средней и нижней частях дермы (рис. 3). В эпидермисе и его придатках оно никогда не обнаруживается. Диаметр частиц серебра меньше 1 м. Частицы серебра видны при применении обычных методов окраски. Зернышки серебра наиболее многочисленны в membrana propria, окружающей потовые железы, и в дерме непо-

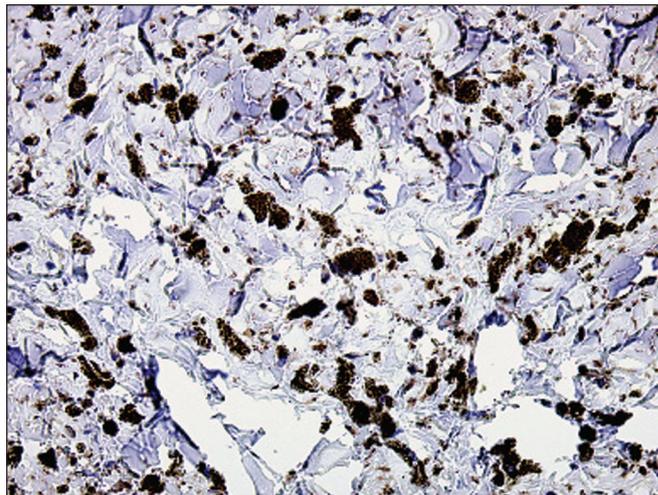


Рис. 3. В верхних слоях дермы наблюдаются мелкие, одинакового размера, расположенные внеклеточно, коричневого цвета зерна серебра.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

средственно под эпидермисом. Кроме того, они могут обнаруживаться в соединительнотканых оболочках волосяных фолликулов и сальных желез, в стенках кровеносных сосудов (особенно в интима и адвентиции), в мышцах, поднимающих волос, и в нервах. Отличить гистологически аргирию от других форм пигментации нетрудно. Зернышки меланина и гемосидерина крупнее зернышек серебра; они располагаются преимущественно внутриклеточно в хроматофорах и не преломляются в темном поле зрения. При ртутной пигментации ртуть в виде больших грубых зерен откладывается повсеместно в эпидермисе и дерме без предпочтительной локализации в мембранах ргории потовых желез [26].

Во-вторых, пациенты нередко начинают самостоятельно принимать препараты серебра без рекомендаций врача. В этом отношении, наблюдаемый нами пациент не представляет исключения. Он длительно, на протяжении более 20 лет принимал препарат «Арговит-С», получив о нем информацию из рекламной продукции. Аналогичное наблюдение представили D. Brandt и соавт. [17], наблюдавшие пациента с генерализованной аргирией, принимавшего раствор коллоидного серебра кустарного приготовления. Мы считаем, что самостоятельное решение пациентов принимать лекарственные препараты без предварительной рекомендации врача крайне опасно. Ранее мы представили сообщение о синдроме Лайелла, спровоцированный приемом биологически активной добавки [27].

В-третьих, у пациента наблюдалась коморбидная патология органов пищеварения: цирроз печени, эрозивный гастрит. В этом отношении наиболее важное значение имеет цирроз печени. Его этиологическую причину на момент обследования больного установить не удалось и поэтому трактовали его как криптогенный. Клинических признаков алкогольной болезни печени, а также биохимических маркеров хронической этаноловой интоксикации не обнаружено. Вирусологическое обследование не выявило вирусной гепатотропной инфекции, а эпидемиологический анамнез свидетельствовал о перенесенном в прошлом вирусного гепатита А, который не вызывает хронических поражений печени. Вместе с тем констатация признаков портальной гипертензии свидетельствует о серьезных расстройствах функции печени. При этом как следствие нарушается ее дезинтоксикационная функция, что ведет к увеличению периода полувыведения лекарственных средств. Не исключено, что на этом фоне выведение «Арговита-С» тоже удлинялось, что могло способствовать накоплению и отложению серебра в тканях и органах.

Представленное наблюдение расширяет наше представление об аргирии в том плане, что данное заболевание может длительно протекать у пациентов, не вызывая при этом нарушения их качества жизни. Однако имеются сведения, что избыточное накопление серебра в тканях и органах может способствовать формированию жировой инфильтрации печени, которая является морфологическим критерием неалкогольной жировой болезни печени [19]. Вместе с тем доказано, что при неалкогольной жировой болезни печени может индуцироваться активность процессов фиброгенеза и формировать цирроз печени [6, 28, 29]. Поэтому мы считаем, что аргирия это не только ятрогенная причина ГПК и косметический дефект. Аргирия – это серьезный фактор риска для манифестации и прогрессирования заболе-

ваний внутренних органов, что требует обязательного комплексного обследования таких больных.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., ред. *Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей.* М.: Медицина. 1995. т. 2.
2. Бабаянц Р.С., Лоншаков Ю.И. *Расстройства пигментации кожи.* М.: Медицина; 1978.
3. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Гиперпигментация кожи и ее клиническое значение. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2001; 4(2): 20–5.
4. Олисова О.Ю., Андреева Е.В. Еще раз о проблеме гиперпигментации. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014; 18(2): 20–4.
5. Старкова Н.Т., ред. *Клиническая эндокринология.* М.: Медицина; 1991.
6. Шифф Е.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. *Болезни печени по Шиффу. Алкогольные, лекарственные и метаболические заболевания.* Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
7. Беренбейн Б.А., Студинин А.А., ред. *Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей.* М.: Медицина; 1989.
8. Фитцпатрик Д.Е., Эллинг Д.Л. *Секреты дерматологии.* Пер. с англ. СПб.: Невский диалект; 1999.
10. Кривошеев Б.Н., Бирюля В.П., Немчинова С.Г. Генерализованная аргирия. *Вестник дерматологии и венерологии.* 1983; (11): 52–4.
19. Лопатина И.А., Василенко В.В., Виноградов Д.Л. Аргирия. Обзор литературы и описание случая. *Русский медицинский журнал.* 2009; 17(2): 85–89.
26. Леввер У.Ф. *Гистопатология кожи.* М.: Медгиз; 1956.
27. Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б., Шершнев В.Н., Хавин П.П., Стюхляев В.П. Синдром Лайелла, спровоцированный биологически активной добавкой к пище. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2007; (3): 48–51.
28. Кривошеев А.Б., Куимов А.Д., Морозов Д.В., Кривошеева И.А., Гмыза О.А. Состояние порфиринового обмена при неалкогольном стеатогепатите. *Терапевтический архив.* 2008; 80(11): 64–8.
29. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. *Фиброз печени.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.

Остальные источники литературы ппо 9, 11–18, 20–25 см. в References.

REFERENCES

1. Skripkin Yu.K., ed. *Skin and venereal diseases. Manual for doctors.* Moscow: Medicine; 1995. vol. 2. (in Russian)
2. Babayants R.S., Lonshakov Yu.I. *Skin pigmentation disorders.* Moscow: Medicine; 1978. (in Russian)
3. Krivosheev A.B., Krivosheev B.N. Hyperpigmentation of skin and its clinical significance. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2001; 4(2): 20–5. (in Russian)
4. Olishova O.Yu., Andreeva E.V. Once more about hyperpigmentation. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2014; 18(2): 20–4. (in Russian)
5. Starkova N.T., ed. *Clinical endocrinology. Manual for doctors.* Moscow: Medicine; 1991. (in Russian)
6. Schiff E.R., Sorrell M.F., Maddrey W.C. *Schiff's diseases of the liver.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Berenbein B.A., Studnitsyn A.A., eds. *Differential diagnosis of skin diseases. Manual for doctors.* Moscow: Medicine; 1989. (in Russian)

8. Fitzpatrick J.E., Aelling J.L. *Dermatology Secrets*. Hanley & Belfus Medical Pubs; 1996.
9. Dereure O. Drug-induced skin pigmentation. Epidemiology, diagnosis and treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2001; 2(4): 253–62.
10. Krivosheev B.N., Biryulya V.P., Nemchaninova S.G. Generalized argyria. *Herald of Venerology and Dermatology Russian Journal (Vestnic dermatologii i venerologii)*. 1983; 59(11): 52–4. (in Russian)
11. Lansdown A.B. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr. Probl. Dermatol.* 2006; 33: 17–34.
12. Anderson E.L., Janofsky J., Jayaram G. Argyria as a result of somatic delusions. *Am. J. Psychiatry.* 2008; 165(5): 649–50.
13. Payne C.M., Bladin C., Colchester A.C., Bland J., Lapworth R., Lane D. Argyria from excessive use of topical silver sulphadiazine. *Lancet*. 1992; 340(8811): 126.
14. Fisher N.M., Marsh E., Lazova R. Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49(4): 730–2.
15. Shelley W.B., Shelley E.D., Burmeister V. Argyria: the intradermal “photograph,” a manifestation of passive photosensitivity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 16 (1, Pt 2): 211–7.
16. Bowden L.P., Royer M.C., Hallman J.R., Lewin-Smith M, Lupton G.P. Rapid onset of argyria induced by a silver-containing dietary supplement. *J. Cutan. Pathol.* 2011; 38(10): 832–5.
17. Brandt D., Park B., Hoang M., Jacobe H.T. Argyria secondary to ingestion of homemade silver solution. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53(2, Suppl. 1): S105–7.
18. Bouts B.A. Images in clinical medicine. Argyria. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340(20): 1554.
19. Lopatkina I.A., Vasilenko V.V., Vinogradov D.L. Argiroz. A review of the literature and a description of the case. *Russian Medical Journal (Russkiy meditsinskiy zhurnal)*. 2009; 17(2): 85–9. (in Russian)
20. Kwon H.B., Lee J.H., Lee S.H., Lee A.Y., Choi J.S., Ahn Y.S. A case of argyria following colloidal silver ingestion. *Ann. Dermatol.* 2009; 21(3): 308–10. doi: 10.5021/ad.
21. Lencastre A., Lobo M., Joao A. *An Bras. Dermatol.* 2013; 88(3): 413–6.
22. Rosenman K.D., Moss A., Kon S. Argyria: clinical implications of exposure to silver nitrate and silver oxide. *J. Occup. Med.* 1979; 21(6): 430–43.
23. Drake P.L., Hazelwood K.J. Exposure-related health effects of silver and silver compounds: a review. *Ann. Occup. Hyg.* 2005; 49(7): 575–85. doi:10.1093/annhyg/mei019
24. White J.M., Powell A.M., Brady K., Russell-Jones R. Severe generalized argyria secondary to ingestion of colloidal silver protein. *Exp. Dermatol.* 2003; 28(3): 254–66.
25. Han T.Y., Chang H.S., Lee H.K., Son S.J. Successful treatment of argyria using a low-fluence Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser. *Int. J. Dermatol.* 2011; 50(6): 751–3.
26. Lever W.F. *Histopathology of the skin*. Philadelphia: Lippincott; 1954.
27. Krivosheyev B.N., Kuimov A.D., Krivosheyev A.B., Shershnev V.N., Khavin P.P., Styukhlyaev V.P. Lyell’s syndrome provoked by biologically active food additive. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2007; 10(3): 48–51 (in Russian).
28. Krivosheyev A.B., Kuimov A.D., Morozov D.V., Krivosheyeva I.A., Gmyza O.A. Porphirin metabolism in non-alcoholic steatohepatitis. *Therapeutic Archive. Russian Journal (Terapevticheskiy arkhiv)*. 2008; 80(11): 64–8. (in Russian)
29. Ivashkin V.T., Pavlov Ch.S. *Fibrosis of the liver*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)

Поступила 16.03.18
Принята к печати 21.03.18