

Histopathological changes of the skin in allergic diseases of dogs

Taszkun I.¹, Śmiech A.² • Division of Clinical Diagnostics¹, Department of Pathological Anatomy², Faculty of Veterinary Medicine, Agricultural University, Lublin.

Histopathology of skin lesions in allergic diseases of dogs usually exhibit an inflammatory pattern characterized as a chronic, hyperplastic and spongiotic perivascular dermatitis. In canine atopic dermatitis we observed epidermal regular hyperplasia with acanthosis and spongiosis. The perivascular infiltrate was composed of lymphocytes, other mononuclear cells and mast cells. In dogs with flea-bite hypersensitivity the epidermis was irregularly hyperplastic with focal spongiosis and eosinophile and lymphocyte infiltrates. In food hypersensitivity we often observed regular hyperplasia of epidermis accompanied by exocytosis of eosinophiles. In acute contact allergic/irritant dermatitis the epidermis was markedly spongiotic with evidence of keratinocytes degeneration and intracellular oedema and epidermal necrosis. The aim of this article was to present major cutaneous lesions observed in allergic diseases during histopathological examination.

Keywords: histopathology, skin lesions, allergic diseases, dog.

Jedną z pierwszych obszernych monografii z zakresu histopatologii skóry człowieka w Polsce był „Atlas histopatologii skóry” L. Woźniak, I. Giryn (1) wydany w 1987 r. Histopatologiczne zasady różnicowania i klasyfikacji stanów zapalnych skóry człowieka pierwszy opisał A.B Ackerman (1) w 1978 r., a podobne dane dotyczące dermatohistopatologii weterynaryjnej podał Gross i wsp. w podręczniku „Veterinary Dermatopathology”, który wydano w 1992 r. W 2005 r. ukazała się pozycja książkowa „Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathological Diagnosis” autorstwa T. L. Grossa, P. J. Ihrke’go, E. J. Waldera oraz I V. K. Affoltera (3), która zawiera szczegółowe opisy kliniczne chorób skóry psów i kotów oraz obraz i opis histopatologiczny zmian im towarzyszących, co jest bardzo przydatne zarówno dla dermatologów, jak i histopatologów weterynaryjnych.

Uznaje się, że prawidłowo wykonana biopsja skóry powinna dostarczać informacji o procesach patologicznych przebiegających w skórze, co lekarzowi klinicznemu umożliwi postawienie prawidłowego rozpoznania i podjęcie skutecznego postępowania leczniczego (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Niektórzy autorzy uznają, że pozwala ona postawić rozpoznanie w 90% przypadków chorób dermatologicznych (12).

Zmiany histopatologiczne skóry w chorobach alergicznych u psów

Iwona Taszkun¹, Anna Śmiech²

z Zakładu Diagnostyki Klinicznej i Dermatologii Weterynaryjnej¹ oraz Katedry Anatomii Patologicznej² Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Wskazaniami do wykonania biopsji skóry są:

- 1) podejrzenie zmian nowotworowych,
- 2) obecność owrzodzeń skóry niezależnie od ich przyczyny,
- 3) obecność zmian skórnych nie reagujących na zalecane postępowanie lecznicze,
- 4) zmiany skórne, w których nie można postawić ostatecznego rozpoznania,
- 5) każde podejrzenie choroby, w którym postępowanie lecznicze jest kosztowne, niebezpieczne dla zdrowia i życia zwierzęcia lub o wątpliwej skuteczności.

Należy pamiętać, że najbardziej miarodajne wyniki biopsji skóry uzyskuje się, gdy proces chorobowy trwa nie dłużej niż 3 tygodnie i gdy w tym czasie nie stosuje się leczenia miejscowego lub ogólnego (1, 3, 5, 6, 8, 9). Najbardziej zadowalające wyniki biopsji uzyskuje się z wykwitów pierwotnych skóry, które dostarczają informacji o wczesnych (ostrych) zmianach chorobowych i stwarzają możliwość przewidywania (prognozowania) zmian późnych (przewlekłych). Wykwity pierwotne skóry (*efflorescentiae primariae*), takie jak: plamki, grudki, guzki, pęcherzyki i krosty wybrane do biopsji powinny istnieć na skórze nie dłużej niż 12 godzin, ponieważ w tym czasie przekształcają się w wykwity wtórne (nadżerki, wrzody, pęknięcia) lub ulegają wtórnemu zakażeniu.

Lekarz weterynarii powinien wystrzec się:

- 1) błędnego wyboru wycinka skóry zawierającego zmiany polekowe lub martwicze,
- 2) nieprawidłowego przygotowania miejsca biopsji (obrząk po znieczuleniu miejscowym, stosowanie środków antyseptycznych miejscowych, golenie skóry),
- 3) błędów technicznych wynikających z pobierania i zabezpieczania wycinka skóry doprowadzającego do uszkodzenia mechanicznego lub odwodnienia komórek (niezbuforowana formalina niszczy komórki fagocytyczne i ściany naczyń krwionośnych, temp. <4°C powoduje wakuolizację komórek i rozpad jader komórkowych).

Przygotowanie preparatu oraz jego barwienie odpowiednią techniką (3, 6, 9) jest sprawą pracowni histopatologicznej, ale lekarz dermatolog pobierający wycinek skóry

powinien posiadać ogólne wiadomości o zasadach przechowywania, transportowania oraz metodach histologicznych, jakimi dysponuje pracownia. Najczęściej stosowaną metodą barwienia preparatów histologicznych skóry w Katedrze Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej w Lublinie jest barwienie heamatoksyliną i eozyną (HE). Metoda ta pozwala dokładnie określić strukturę mikroskopową z możliwością odróżnienia komórek. W przypadkach wątpliwych stosuje się dodatkowe barwienia pomocnicze, z których najbardziej popularna jest metoda PAS (periodic acid-Schiff). Umożliwia ona ujawnienie komórek grzybów. Równie powszechnie stosowaną metodą jest barwienie z użyciem błękitu toluidyny, które pozwala na identyfikację komórek tłuszcznych.

Zmiany histopatologiczne skóry psów o charakterze zapalnym, obejmujące choroby z nadwrażliwości, klasyfikowane są (3, 4, 8, 10) jako zapalenia okołonaczyniowe skóry właściwej (*perivascular dermatitis*). Tego typu zmiany histopatologiczne skóry przebiegają ze wzrostem liczby komórek naskórka (*hyperplasia*) i infiltracją komórek zapalnych- najczęściej obserwowana jest infiltracja leukocytów z naczyń krwionośnych. Naciek neutrofilów jest charakterystyczny dla ropnych ostrych stanów zapalnych i zmian pourazowych (poświądowych) w przebiegu atopii. Dominacja w nacieku eozynofiliów jest charakterystyczna dla alergicznego pchlego zapalenia skóry i alergii/nietolerancji pokarmowej, a także stanów nadwrażliwości w chorobach pasożytniczych skóry (świerzb).

Nacieki komórek jednojądrzastych (limfocytów, monocytów) mają małe znaczenie patognomoniczne w diagnostyce chorób skóry z nadwrażliwości, ponieważ dowodzą zmian o charakterze przewlekłym zachodzących w skórze i stwierdzane są zarówno w dermatozach wywołanych przez czynniki zakaźne, pasożytnicze, jak i w stanach nadwrażliwości. Zmiany skórne o charakterze przewlekłym cechują się poza tym zmianami histopatologicznymi w naskórku: hiperplazją (rozrostem), hiperkeratozą (wzmożonym wytwarzaniem keratyny przebiegającym ze zgrubieniem warstwy ziarnistej naskórka) i hiperpigmentacją

(przebarwieniem) naskórka. Obraz zmian zachodzących w naskórku jest różnorodny w grupie chorób z nadwrażliwości, dlatego szczegółowa ich ocena pozwala postawić rozpoznanie.

Obraz histopatologiczny skóry w przebiegu atopowego zapalenia skóry

Atopia zaliczana jest do chorób z nadwrażliwości i wynika z predyspozycji genetycznej do rozwoju IgE-zależnej odpowiedzi immunologicznej na alergeny środowiskowe (I typ nadwrażliwości według klasyfikacji Gella i Coombsa). Może być wywołana uczuleniem na alergeny występujące sezonowo (pyłki chwastów, drzew, traw oraz grzyby) i wtedy objawy kliniczne u pacjenta występują w określonych porach roku, a także na alergeny stale występujące w środowisku (roztocza kurzu domowego), co powoduje, że objawy kliniczne utrzymują się cały rok (7, 8, 11, 12, 13, 14). Charakterystyczny obraz kliniczny zmian skórnych (ryc. 1) w początkowym okresie choroby to rumień i świąd zlokalizowane w miejscach predystrykcyjnych zgodnie z kryteriami Willemse z 1986 r. (7, 8, 15, 16).

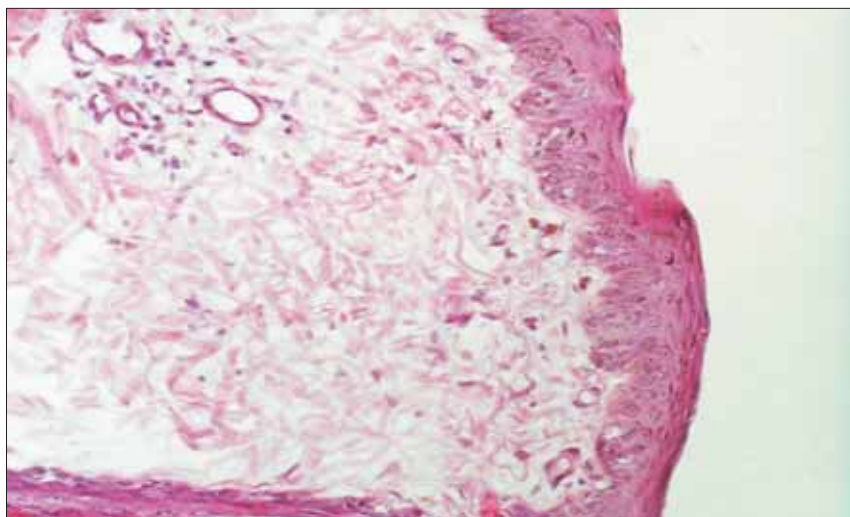
Zmiany histopatologiczne wycinków skóry psów z atopowym zapaleniem skóry mają charakter przerostowego powierzchownego okołonaczyniowego zapalenia skóry – hyperplastic superficial perivascular dermatitis (4, 8, 17; ryc. 2).

Są one wynikiem reakcji immunologicznych zachodzących w miejscowym układzie immunologicznym skóry, dlatego też w obrazie wycinka skóry obserwuje się proliferację komórek Langerhansa i zwiększoną aktywność komórek tłuszcznych (mastocytów). W obrazie histopatologicznym widoczna jest (ryc. 3) gąbczastość (*spongiosis*) warstwy kolczystej naskórka powstająca na skutek rozdzielenia niezmiennych keratynocytów przez wysięk gromadzący się między komórkami oraz hiperplazja gruczołów łojowych.

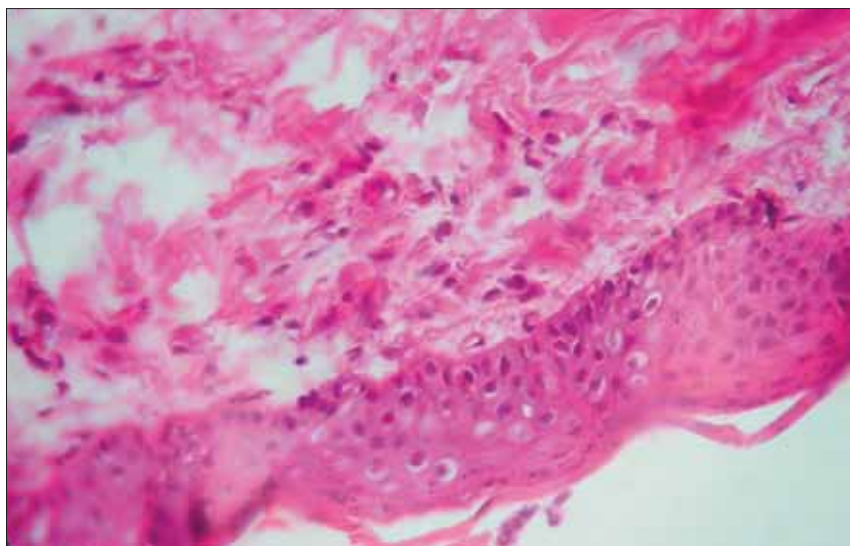
Cechą charakterystyczną obrazu histopatologicznego jest powierzchowne zapalenie z niewielką ilością nacieku komórkowego wokół naczyń krwionośnych, składającego się z limfocytów, które wykazują tendencję do egzocytozy (*exocytosis*). Pod tym pojęciem rozumie się nagromadzenie komórek nacieku komórkowego w obrębie wyżej leżącego naskórka. Egzocytoza eozynofili i neutrofilów w wycinkach skóry pobranych od psów chorujących na atopowe zapalenie skóry stwierdzana jest bardzo rzadko, co różnicuje tę jednostkę chorobową z alergią/nietolerancją pokarmową i alergicznym pchlim zapaleniem skóry. Badania Olivry'ego i Hilla (9) wskazują, że jeżeli atopowym zapaleniu skóry dochodzi do egzocytozy eozynofili (występującej w nie więcej niż 15% przebadanych



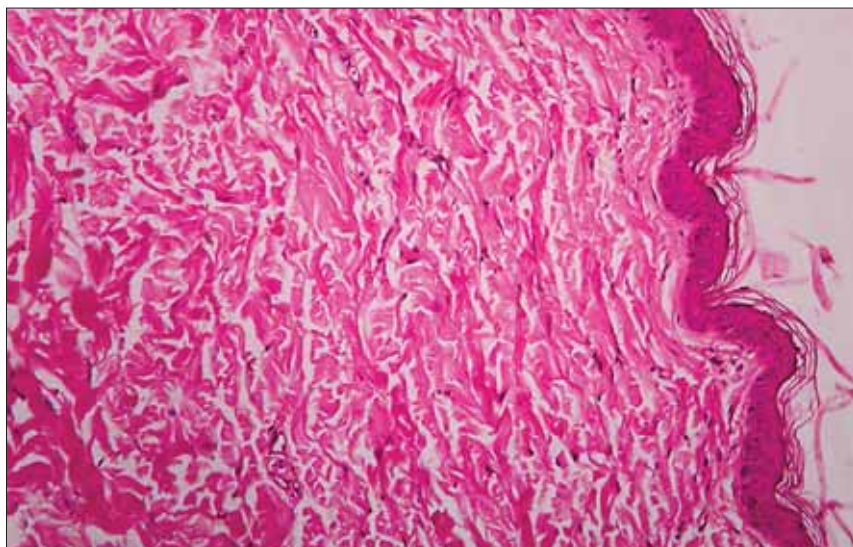
Ryc. 1. Typowa lokalizacja zmian skórnych u psa chorującego na atopowe zapalenie skóry. Obok zmian rumieniowo-świądowych widoczne jest zliszajawacenie fałdów skóry na wysokości stawów skokowych i powierzchni grzbietowej nadgarstków, fałdów skóry w okolicy twarzowej i zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego, co wskazuje przewlekłe i nawrotowe zapalenie skóry



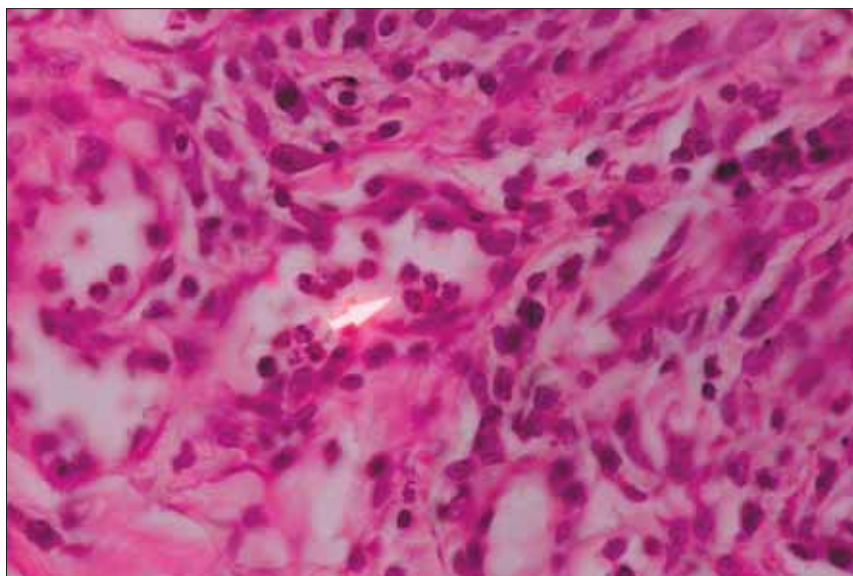
Ryc. 2. Klasyczny obraz mikroskopowy okołonaczyniowego zapalenia skóry u psa chorującego na atopowe zapalenie skóry (pow. 100×)



Ryc. 3. Gąbczastość (*spongiosis*) warstwy kolczystej naskórka powstała na skutek rozdzielenia niezmiennych keratynocytów przez wysięk gromadzący się między komórkami (pow. 200×)



Ryc. 4. Zanik naskórka, skóry właściwej i mieszków włosowych u psa z atopowym zapaleniem skóry długotrwałe leczone glikokortykosteroidami (pow. 100×)



Ryc. 5. W przebiegu nietolerancji/alergii pokarmowej obserwuje się nacieki okołonaczyniowe komórek jednojądrzastych i eozynofiliów (pow. 200×). Strzałką zaznaczono nacieki eozynofilowe

nych wycinków), przybiera ona charakterystyczny wygląd „mikroropni” widocznych w warstwie ziarnistej i kolczystej naskórka, a granulocyty kwasochłonne wykazują cechy degranulacji.

W przypadkach dłużej trwających objawów klinicznych lub ich nawrotowego charakteru do zmian rumieniowo-świądowych dołączają się dermatozy wkłajające. Najczęściej spotykane jest ropne zapalenie skóry (*pyoderma*) manifestujące się powierzchownym ropnym zapaleniem mieszków włosowych (15% przypadków) lub powierzchownym krostkowym zapaleniem skóry (5%) oraz zapaleniem skóry na tle zakażenia *Malassezia sp.*. Stąd w obrazie histopatologicznym widoczne są ogniskowe nacieki granulocytów i hiperplazja naskórka, a przy zastosowaniu odpowiednich metod barwienia może być widoczny zakaźny czynnik etiologiczny.

W przewlekłych przypadkach atopowego zapalenia skóry obraz histopatologicznych zmian zaliczany jest do grupy chorób hiperplastycznych naskórka. Zmiany te charakteryzują się rozrostem skóry (*hyperplasia*) z nieregularnym przerostem warstwy kolczystej naskórka (*acanthosis*) i wzmocnionym wytwarzaniem keratyny przebiegającym ze zgrubieniem warstwy ziarnistej naskórka (*hyperkeratosis*), co jest cechą charakterystyczną między innymi liszajowacenia skóry (*lichenificatio*). Jest to stan cechujący się zgrubieniem i przebarwieniem skóry, która staje się pobrużdżona, szorstka, sucha i pomarszczona.

Charakterystyczna dla dłużej trwającego procesu chorobowego jest hiperplazja gruczołów łojowych, której towarzyszyć mogą zmiany o cechach metaplazji i nadmierne rogowacenie nabłonka w przewodach wyprowadzających. Powoduje

to zwiększoną wydzielniczość gruczołów łojowych, co jest widoczne w obrazie klinicznym choroby. Rzadko obserwuje się powiększenie apokrynowych gruczołów potowych, które układają się w skórze liniarnie (liniowo), a wzrost ich wydzielniczości powoduje nadpotliwość (*hyperhidrosis*) u pacjentów. Wygląd histopatologiczny wycinka skóry może komplikować wtórne zakażenie bakteryjne lub *Mallasezia spp.* dotyczące warstwy ziarnistej i rogowej naskórka, co określa się terminem liszajowacenia (*impetiginisatio*), tj. dodatkowego (wtórnego) zakażenia zasadniczych zmian skórnych.

W przypadkach długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami, będących lekami o działaniu przeciwświądowym i przeciwzapalnym, w badaniu histopatologicznym stwierdza się (ryc. 4) zanik (*atrophia*) skóry dotyczący naskórka, skóry właściwej i mieszków włosowych. Włosy pozostają w fazie telogenu. W warstwie podskórnej widoczne jest osłabienie kolagenu. Całość zmian predysponuje do tworzenia rozpadlin i szczelin w skórze. Charakterystyczną cechą atroficznej skóry jest obecność zaskórników (*comedones*), które tworzą się na skutek nagromadzenia keratyny wewnątrz ścięcięższej ściany mieszków włosowych. W przypadkach miejscowego stosowania glikokortykosteroidów, oprócz zaniku naskórka i elementów strukturalnych skóry właściwej, dochodzi do proliferacji małych naczyń krwionośnych umiejscowionych w skórze właściwej i rozszerzenia żył (*phlebotaxis*), co jest przyczyną częstych wynaczynień.

Problemem zasadniczym jest zróżnicowanie obrazu histopatologicznego wycinka skóry psa chorującego na atopowe zapalenie skóry z innymi chorobami skóry z nadwrażliwością, a przede wszystkim z alergicznym pchlim zapaleniem skóry (zwłaszcza w stadium świądowym i świądowo-rumieniowym) oraz nadwrażliwością pokarmową.

Obraz histopatologiczny skóry w przebiegu alergii i nietolerancji pokarmowej

Choroba ta jest definiowana jako zmieniona lub wzmoczona reakcja na alergeny pokarmowe. Odróżnienie stanów nadwrażliwości na pokarmy (I, III i IV typ nadwrażliwości) od reakcji nieimmunologicznych wywołanych przez pokarm jest trudne, a u zwierząt w zasadzie niemożliwe. Zmiany skórne mogą współwystępować z objawami ze strony przewodu pokarmowego i według większości autorów (7, 8, 15, 18) stwierdza się ich współwystępowanie u 20% psów. W obrazie klinicznym choroby, której pierwsze objawy pojawiają się zwykle poniżej pierwszego roku życia, charakterystyczny jest świąd

oporny na leczenie glikokortykosteroidami i utrzymujący się cały rok (bez cech sezonowości). Stąd też w obrazie histopatologicznym wycinka skóry oprócz równomiernej hiperplazji naskórka z cechami *acanthosis* (hiperplazja warstwy kolczystej naskórka) oraz *spongiosis* (gąbczastość-międzykomórkowy obrzęk naskórka) widoczne są nacieki okołonaczyniowe komórek jednojądrzastych i eozynofilów (ryc. 5). Jednoczesne stwierdzenie równomiernej hiperplazji naskórka i nacieków eozynofilów zwykle pozwala postawić rozpoznanie alergii lub nietolerancji pokarmowej. W części przypadków u psów w początkowym okresie choroby opisane zmiany histopatologiczne nie są stwierdzane, a w przewlekłym przebiegu w obrazie dominują dermatozy wikłające (ropne zapalenie skóry lub na tle zakażenia *Malassezia spp.*), stąd postawienie rozpoznania histopatologicznego nastęrcza trudności – należy wykonać jednocześnie biopsję skóry i błony śluzowej jelit.

W rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę atopowe zapalenie skóry (wykonać biopsję w trakcie terapii glikokortykosteroidami) oraz każdą inną świadową dermatozę, a przede wszystkim alergiczne pchle zapalenie skóry. W obrazie histopatologicznym należy poszukiwać występujących jednocześnie nacieków eozynofilów i gąbczastości naskórka, co pozwoli odróżnić tę chorobę od atopowego zapalenia skóry i alergicznego pchlego zapalenia skóry.

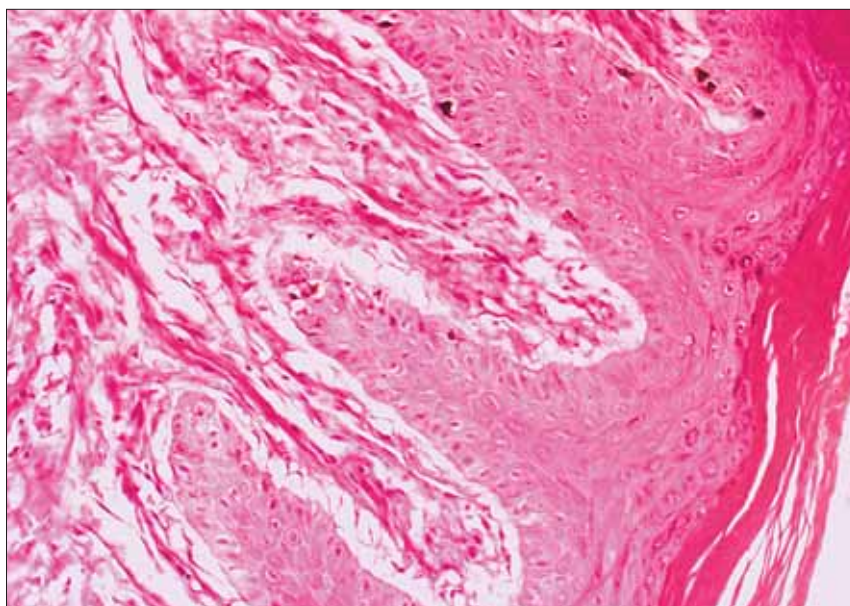
Obraz histopatologiczny skóry w przebiegu alergicznego pchlego zapalenia skóry

Alergiczne pchle zapalenie skóry jest sezonową, świadową chorobą skóry rozwijającą się z powodu rozwoju nadwrażliwości (typów I i IV) na alergeny znajdujące się w ślinie pcheł (3, 7, 8, 14, 15). Objawy kliniczne (ryc. 6) pojawiają się w okresach narażenia na ukłucia pcheł (wiosna, jesień), zmiany skórne lokalizują się w miejscach predylekcyjnych (okolica łędźwiowo-krzyżowa) i ustępują po leczeniu glikokortykosteroidami. Choroba ma charakter nawrotowy i postępujący, dlatego w trakcie jej trwania obserwowane są różne stadia kliniczne (świadowe, świadowo-rumieniowe i samouszkodzeń), doprowadzające do liszajowacenia skóry.

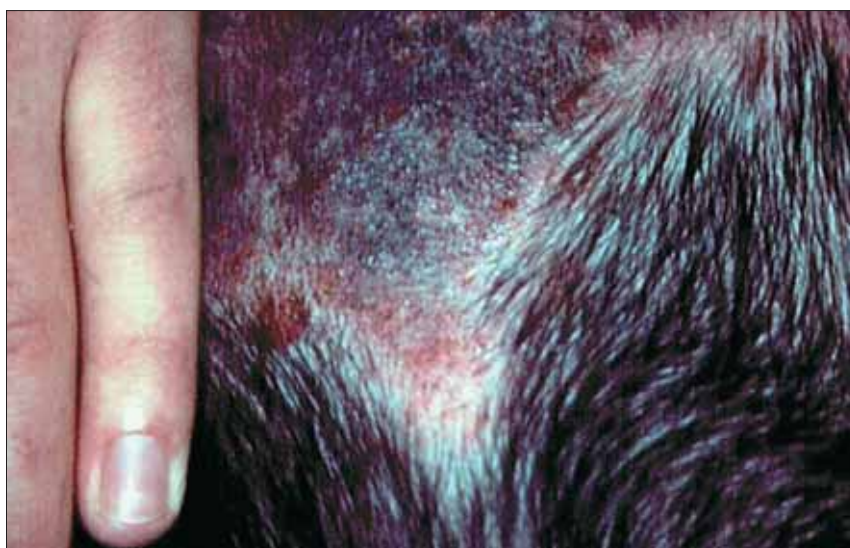
Obraz histopatologiczny skóry jest zmienny i zależy od stadium choroby. Obraz stadium świadowego i świadowo-rumieniowego jest mało charakterystyczny (3, 19) i wykazuje typowe cechy zapalenia okołonaczyniowego z naciekiem komórek jednojądrzastych i eozynofilów wokół powierzchownych naczyń krwionośnych. Najbardziej prawdopodobne rozpoznanie daje obraz wycinka skóry zawierającego grudki i rumień – stadium samouszko-



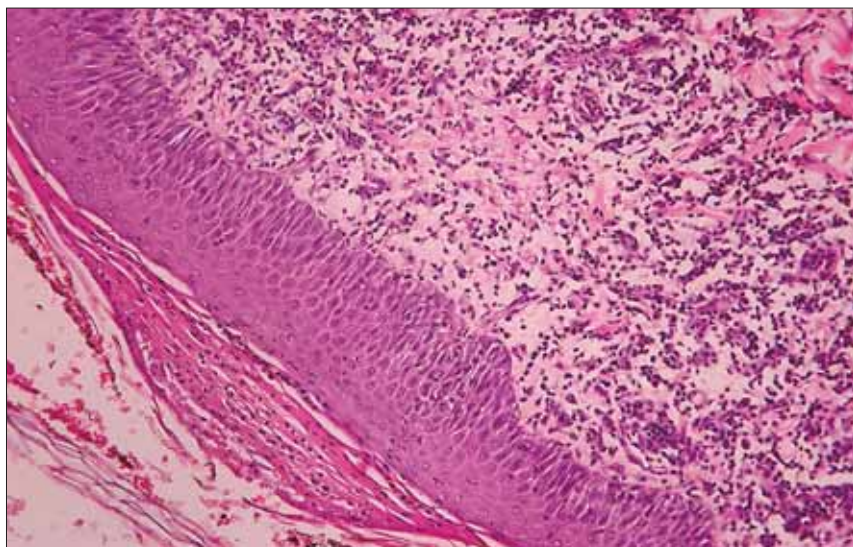
Ryc. 6. Obraz zmian skórnych w okolicy łędźwiowo-krzyżowej u psa z alergicznym pchlim zapaleniem skóry



Ryc. 7. Nieregularna hiperplazja warstwy kolczystej i gąbczastość naskórka typowa dla alergicznego pchlego zapalenia skóry



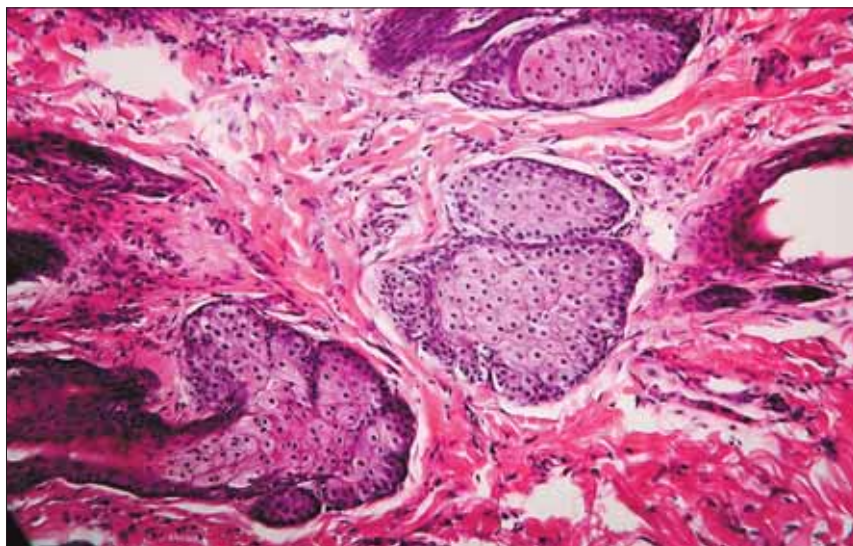
Ryc. 8. W obrazie klinicznym alergicznego kontaktowego zapalenia skóry charakterystyczne jest wyraźna strefa odgraniczająca skórę zdrową od zmienionej



Ryc. 9. W obrazie histopatologicznym alergicznego kontaktowego zapalenia skóry stwierdza się gębczastość i regularną hiperplazję warstwy kolczystej naskórka. Widoczny jest obrzęk keratynocytów, które wykazują cechy degeneracji, i martwica naskórka



Ryc. 10. Świerzb wywołany inwazją *Sarcoptes scabiei* cechuje się rumieniem i obecnością wykwitów pierwotnych – grudek oraz wtórnych – otarcia, przeczosi, nadżerki i strupy



Ryc. 11. Charakterystyczna dla świerzbu drążącego u psów hiperplazja gruczołów łojowych

dzeń. Widoczna jest (ryc. 7) nieregularna hiperplazja warstwy kolczystej i gębczastość naskórka oraz zapalenie wokół naczyń z naciekami limfocytów i eozynofików. Eozynofile wykazują tendencję do egzocytozy i skupiają się w drobne krosty.

Obraz histopatologiczny alergicznego kontaktowego zapalenia skóry

Jest to stan nadwrażliwości (IV typu czyli późnej) na substancje bezpośrednio oddziałujące na skórę (3, 8, 14, 15). Substancje działające drażniąco na skórę powodują zmiany kliniczne już po jednorazowym się z nią zetknięciu, natomiast w przypadku rozwoju nadwrażliwości objawy zapalenia skóry pojawiają się po dłuższym czasie oddziaływania.

Lokalizacja zmian klinicznych zależy od miejsca ekspozycji na substancje uczulające. Zwykle zmiany ograniczają się do miejsc bezwłosych. Mogą również dotyczyć skóry w okolicy brody i warg, wewnętrznych powierzchni małżowin usznych, szyi, kończyn i brzucha. W przypadku uczulenia na składniki szamponów lub środki owadobójcze mogą wystąpić zmiany uogólnione.

W obrazie klinicznym zmian charakterystyczne jest to, że zawsze istnieje wyraźna strefa odgraniczająca (ryc. 8) skórę zdrową od zmienionej. Oprócz rumienia i obrzęku zapalnego skóry współwystępują wykwity pierwotne (plamki rumieniowe, grudki, rzadziej pęcherzyki) i wykwity wtórne (nadżerki i owrzodzenia). W obrazie histopatologicznym (ryc. 9) stwierdza się gębczastość i hiperplazję warstwy kolczystej naskórka. Silnie wyrażona jest gębczastość i obrzęk keratynocytów, które wykazują cechy degeneracji oraz martwica naskórka. Powierzchnowe nacieki okołonaczyniowe cechują się obecnością komórek jednojądrzastych (limfocyty, monocyty i histiocyty) z tendencją do egzocytozy; nieliczne są eozynofile i neutrofile.

Obraz histopatologiczny świerzbu drążącego

Świerzb jest świądową zaraźliwą chorobą pasożytniczą skóry wywołaną inwazją roztoczy *Sarcoptes scabiei* cechującą się (ryc. 10) rumieniem i obecnością wykwitów pierwotnych (grudek) oraz wtórnych (otarcia, przeczosi, nadżerki i owrzodzenia). Świąd jest ciągły i nasila się przy zmianie temperatury otoczenia i nocą. W czasie 4–5 tygodni od inwazji dochodzi do (8, 15, 20) rozwoju nadwrażliwości na produkty uwalniane przez pasożyty (wzrost poziomu swoistych IgG, receptorów CD1, CD3 na komórkach Langerhansa skóry i limfocytach). Zmiany skórne lokalizują się na

małżowinach usznych, u podstawy uszu, w okolicy stawów skokowych i nadgarstkowych, rozprzestrzeniając się na boki klatki piersiowej i pozostałe okolice. Trudności diagnostyczne sprawiają, że lekarze sięgają do badań histopatologicznych. Najbardziej miarodajne wyniki histopatologiczne uzyskuje się z biopsji grudek. Obecność w preparacie świerzbowców rozstrzyga o rozpoznaniu. W obrazie histopatologicznym stwierdza się współwystępowanie *spongiosis i acanthosis* naskórka, hiperkeratozę i parakeratozę oraz zapalenie okołonaczyniowe z naciekami eozynofilów, wokół miejsc bytowania pasożyta, a więc w naskórku. Poza tym w skórze właściwej stwierdza się hiperplazję gruczołów łojowych (ryc. 11). Takie same zmiany histopatologiczne stwierdza się w przypadkach inwazji *Cheyletiella spp.*

Piśmiennictwo

1. Woźniak L., Giryń I.: *Atlas histopatologii skóry*. PZWL, Warszawa 1987.
2. Ackerman A. B.: *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Disease. A Method by Pattern Analysis*. Lea & Febinger, Philadelphia 1978.
3. Gross T. L., Ihrke P. J., Walder E. J., Affolter V. K.: *Veterinary Dermatopathology. A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease*. Mosby - Year Book, St. Louis 1992.
4. Gross T. L., Ihrke P. J., Walder E. J., Affolter V. K.: *Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathological Diagnosis*. Blackwell Publishing, 2005.
5. Hill P. B.: *Small Animal Dermatology. A practical guide to the diagnosis and management of skin diseases in dogs and cats*. Butterworth Heinemann, Elsevier Science, 2002.
6. Miedziński F.: *Dermatologia*. Tom I. PZWL, Warszawa 1982.
7. Ready L. M., Miller W. H., Willemsse T.: *Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats*. 2nd ed., Saunders Company, 1997.
8. Scott D. W., Miller W. H., Griffin C. E.: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6th ed. W.B Saunders Company, 2001.
9. Zawistowski S.: *Technika histologiczna. Histologia oraz podstawy histopatologii*. PZWL, Warszawa 1965.
10. Yager J. A., Wilcock B. P.: *Color Atlas and Text of Surgical Pathology of Dog and Cat*. vol. 1. Wolfe Mosby, 1994.
11. Pomorski Z. J. H.: Alergeny wziewne a rozwój występujących sezonowo oraz utrzymujących się stale zmian skórnych typu egzema atopia u psów. *Ann. UMCS, Lublin-Polonia* 1990, **45**, 75–85.
12. Sousa C. A., Marsella R.: The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II) : genetic factors. *Vet. Immunol. Immunopath.* 2001, **81**, 153–157.
13. Szczepanik M., Wilkolek P., Taszkun I., Pomorski Z.: Atopowe zapalenie skóry psów w świetle alergenów odpowiedzialnych za rozwój uczulenia. *Medycyna Wet.* 2005, **61**, 305–308.
14. Wilkinson G. T., Harvey R. G.: *Atlas dermatologiczny małych zwierząt. Przewodnik diagnostyczny*. Sanmedica. Warszawa, 1996.
15. Griffin C. E., Kwochka K. W., MacDonald J. M.: *Current Veterinary Dermatology*. Mosby Year Book, 1993.
16. Willemsse T.: Atopic dermatitis: a review and reconsideration of diagnostic criteria. *J. Small Anim. Prac.* 1986, **27**, 771–773.
17. Olivry T., Hill P. B.: The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): histopathology of skin lesions. *Vet. Immunol. Immunopath.* 2001, **81**, 305–309.
18. Hillier A., Griffin C. E.: The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Vet. Immunol. Immunopath.* 2001, **81**, 227–231.
19. Kramer F., Mencke N.: *Flea Biology and Control*. Springer-Verlag, Berlin 2001.
20. Sousa C. A., Halliwell R. E. W.: The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationships between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. *Vet. Immunol. Immunopath.* 2001, **81**, 233–237.

Dr I. Taszkun, Zakład Diagnostyki Klinicznej I Dermatologii Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin