

НАМ ВСЕГО ЛИШЬ 10 ЛЕТ

Т.А. Белоусова, К.В. Володин

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», Москва

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды» - это отечественный производитель. Основанное в марте 1991 г, вот уже почти 10 лет оно работает на фармрынке России. Начинать пришлось с нуля, но была Идея, были Учителя, был Энтузиазм и был Лидер. «Под одной крышей» на нашем предприятии собраны ученые – химики, биологи, биохимики, провизоры-технологи, токсикологи, фармакологи, микробиологи, морфологи, врачи для создания и внедрения в жизнь новых отечественных лекарственных препаратов из группы ретиноидов - природных и синтетических аналогов витамина А, которые широко применяются для лечения большой группы кожных и других заболеваний.

На ФНПП «Ретиноиды» новые лекарственные препараты проходят весь путь – от идеи до применения у больных - через длительный процесс создания технологий, проведения доклинических испытаний и оформления нормативно-технической документации, выпуска и сбыта. Сведения о нашей продукции мы ежегодно представляем в Регистр лекарственных средств России.

ФНПП «Ретиноиды» осуществляет:

- первичный отбор ретиноидов, изучение их фармакологической активности, разработку лекарственных форм и технологии изготовления, изучение специфической активности и безвредности создаваемых препаратов;
- создание новых, совершенствование и перерегистрацию действующих фармакопейных статей;
- создание новых и совершенствование в соответствии с современными достижениями медицины существующих инструкций по применению лекарственных препаратов;
- разработку и внедрение новых методов и схем лечения кожных заболеваний;
- выпуск и продажу новых лекарственных форм ретиноидов;
- выездные методические конференции и обучение врачей новым методам лечения с применением ретиноидов;
- выпуск и продажу патентованных и воспроизведенных дерматотропных лекарственных препаратов, содержащих другие субстанции, и их комбинированных с ретиноидами форм;
- выпуск альманаха, рекламных буклетов, методических рекомендаций, писем, проспектов с новой информацией о препаратах.

ФНПП «Ретиноиды» – это круг специалистов, которые о ретиноидах знают все или почти все. У нас нет начальников и исполнителей, все мы – работники. Мы постоянно учимся, не боимся осваивать новые методы, наращиваем свой профессиональный потенциал, думаем, ставим эксперименты, анализируем, пишем, слушаем других и выступаем сами.

Мы дружим с коллегами, чтим Учителей, помним об ушедших из жизни и стараемся увековечить их память.

За годы существования Предприятия нами:

- получено 9 патентов РФ (мазь Радевит - патент № 2004234, мазь Видестим – патент № 2036640, Ретиноевая мазь – патент № 2004240, Дерморетин – патент № 2004241, Нафтадерм – патент № 2135189, мазь Стизамет – патент № 2135180, мазь Редecil – патент № 2004239, Формагель – патент № 2031649, Эмульсия бензилбензоата 20% - патент № 2024252);
- зарегистрировано 7 товарных знаков (товарный знак предприятия «Ретиноиды[®]», Радевит[®], Видестим[®], Формагель[®], Нафтадерм[®], Стизамет[®], Фукасептол[®]);
- разработано и утверждено 8 Временных фармакопейных статей, внесено 15 изменений в действующие статьи и пересмотрено 10 фармакопейных статей на производимые препараты.

За 10 лет существования Предприятия его сотрудники защитили 3 докторские (В.И. Альбанова, К.С. Гузев, Ю.П. Архапчев) и 2 кандидатские (Ю.Т. Волков, И.А. Иванова) диссертации.

Компьютерные технологии (высокоэффективная жидкостная хроматография и аппаратно-программный комплекс ДиаМорф) у нас внедрены в повседневную производственную и научную работу.

Для выпуска препаратов мы используем только высококачественные лекарственные и вспомогательные вещества. У нас налажены хорошие партнерские отношения с отечественными и зарубежными поставщиками.

За счет повышения производительности труда, приобретения нового оборудования ежегодный прирост объема производства достигает 60%. Каждый год мы осваиваем выпуск одного-двух новых препаратов. За годы существования полностью обновлен прайс-лист, и сегодня мы производим в основном свои оригинальные патентованные лекарственные средства.

Имея свою фармацевтическую экономическую нишу, наше Предприятие занимает устойчивое положение на рынке фармпрепаратов. Мы сотрудничаем с ведущими фармацевтическими дистрибьютерами, работающими на территории России («Протек ЦВ» ЗАО, «СИА Интернешнл ЛТД» ЗАО, «ШРЕЯ Корпорейшн» ЗАО и др.). При этом мы открыты для любых коммерческих контактов со всеми заинтересованными лицами.

Снижение себестоимости а, следовательно, и увеличение прибыли начинается с рационального и грамотного снабжения. До 1998 года служба снабжения ФНПП "Ретиноиды" ввиду малых объемов производства входила в состав отдела снабжения и сбыта. Сегодня мы организовали службу снабжения, существующую отдельно от других отделов Предприятия. За последние два года введены система раздельного учёта сырья на каждую загрузку, документы на получение сырья со склада и возврат остатков. Сегодня ни один вид сырья не поступает в производство, не пройдя входного контроля с оформлением аналитических листков. Приоритет отдаётся компаниям, не первый год работающим на российском рынке и зарекомендовавшим себя с лучшей стороны (BASF, MERCK, Завод душистых веществ и др.), или старым партнёрам (Геомед, Ангро, Фармекс-Н). За 2000-й год Предприятие обрело новых поставщиков основных видов сырья (Веда-Фарма, Идеал Фармацевтика). В 2001 году служба снабжения должна органично влиться в локальную сеть Предприятия, что позволит ей более оперативно и в полном объёме взаимодействовать с производством, сбытом и бухгалтерией. Начинается проработка решений по складам на новой территории, ведётся поиск партнёров по разработке логистики складов и их автоматизации.

ФНПП «Ретиноиды» имеет свой Научный дерматологический центр – НДЦ «Ретиноиды». Цель Центра - обеспечить высококвалифицированной дерматологической помощью всех желающих, донести до больных самое новое, что появляется в лечении кожных болезней. Консультации проводят специалисты высокой квалификации – доктора и кандидаты наук, врачи высшей категории. В Центре благодаря новым, разработанным в ФНПП «Ретиноиды», препаратам помогают пациентам, страдающим наследственными болезнями кожи – ихтиозом, кератодермиями, буллезным эпидермолизом. Мы располагаем эффективными средствами для лечения угрей. Нередко у вполне здоровых людей возникают вопросы по поводу различных образований на коже – родинка ли это, бородавка или опухоль, нужно ли удалять такое образование, опасно ли это для здоровья? Идти к онкологу страшновато, да и стоит ли из-за пустяка? У нас в Центре есть замечательный специалист – доктор медицинских наук А.М. Вавилов, который решит все эти вопросы, рассеет сомнения, поможет определить, какой метод лечения даст лучшие результаты и во многих случаях сразу удалит образование. Мы сами проводим необходимые для лечения физиотерапевтические и некоторые косметические процедуры, причем по более низким ценам, чем в косметических салонах. Мы стремимся работать так, чтобы больному не приходилось тратить время ни на обследование, ни на поиск дефицитных медикаментов, стараемся обеспечить наших пациентов самыми эффективными лекарствами, а после лечения помогаем подобрать подходящие средства для ухода за кожей. Мы имеем возможность реально сократить пропасть между научными исследованиями и их внедрением в практику, и эту роскошь не променяем ни на какие блага.

Приближается наш 10-летний Юбилей. Мы продолжаем работать, верим, что служим человеку, помогаем ему справиться с недугами и гордимся своей принадлежностью к отечественным производителям.

УДК 615.014

первый юбилей

К.С. Гузев, П.В., Володин, В.И. Ноздрин

Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», Москва

ФНПП "Ретиноиды" было организовано в тот небольшой отрезок нашей истории, когда экономика СССР уже развалилась, а экономика России еще не была создана. Весной 1990 года из газет стало известно, что Совет министров СССР готовит решение, по которому можно будет создавать малые фармацевтические предприятия. В августе председатель Совета министров Н.И. Рыжков подписал такое решение. Мы его ждали и сразу начали действовать. Однако, несмотря на пустые полки аптек, зарегистрировать такое Предприятие оказалось делом не из легких. Потребовалось 8 месяцев утомительного обивания порогов всевозможных кабинетов, прежде чем нам разрешили заниматься фармацевтической деятельностью. В ЦКВИ, где мы работали, при поддержке проф. В.Н. Мордовцева

нам выделили крошечное помещение на 3 этаже бывшей церкви. Там мы и начали выпускать свои первые рутинные препараты, которые больные прозвали «церковными».

С самых первых дней, несмотря на значительные правовые и финансовые трудности, а также на инертность мышления окружающих нас людей, мы стали создавать Предприятие по европейскому образцу, которое включало в себя исследовательскую группу, производство и клиническую базу. К 1993 году мы немного выросли и переехали в НПО «Орион», где в то время были свободные площади.

В 1993 году МП «Ретиноиды» еще не имело ни хорошего оборудования, ни квалифицированных сотрудников, чтобы изготавливать недорогие, но нужные лекарственные средства. Было решено наладить выпуск тех препаратов, которые не производят другие отечественные фармпредприятия, и на этом выиграть время. Проблем с выбором направления не было: это разработка и производство новых лекарственных препаратов с ретиноидами для применения в дерматологии. Изучение отечественного фармацевтического рынка выявило не только полное отсутствие мягких лекарственных форм с этими субстанциями, но и отсутствие теоретических наработок. Препараты с ретиноидами, выпускаемые зарубежными фирмами (Hoffmann La Roche, Cilag Chemi, Johnson & Johnson, BASF, "Rhone-Poulenc") и поступающие на отечественный рынок лекарств, дороги и малодоступны для большинства российских потребителей. Поэтому, наладив производство отечественных препаратов с ретиноидами, Предприятие получило, на наш взгляд, преимущества перед конкурентами.

Освоив небольшое производство нескольких традиционных препаратов, можно было в течение некоторого времени получать прибыль от их реализации и увеличивать производственные мощности. Первым таким препаратом стала эмульсия бензилбензоата 20% - противопаразитарное средство местного применения. Разработав состав эмульсии, устойчивой в течение 2-х лет, доказав ее безвредность и эффективность, ФНПП «Ретиноиды» получило разрешение на её медицинское применение и промышленный выпуск. Мы приобрели опыт сертификации и лицензирования продукции, научились работать с поставщиками сырья и потребителями. За первым препаратом последовали другие: мазь Радевит, Раствор ретинола пальмитата в масле 100000 МЕ/мл, Формгель, Ретиноевая мазь, мазь Видестим – все собственные, запатентованные, с товарным знаком.

Освоение производства другой группы дерматотропных лекарственных средств, таких как Линимент нафталанской нефти 10%, Деготь березовый, Ферезол и Фукорцин потребовало усовершенствования составов, способов приготовления, очистки, внедрения более точных и современных методов анализа.

В настоящее время Предприятие кардинально пересмотрело ассортимент выпускаемой продукции и производит в основном только «свои» препараты. Это стало возможным после достаточно крупных денежных вложений в научную и аналитическую лаборатории. В настоящее время в научном отделе трудятся высококвалифицированные специалисты в области разработки лекарств. Среди них доктора и кандидаты медицинских, биологических, фармацевтических и химических наук. Научный отдел разрабатывает новые патентованные и оригинальные лекарственные средства, совершенствует состав, технологию приготовления и анализ известных препаратов с целью повышения их эффективности и безопасности. На протяжении последних 3 лет ежегодно ФНПП «Ретиноиды» внедряет в производство один - два новых лекарственных препарата.

Для повышения производительности труда и снижения себестоимости продукции Предприятие закупает необходимое оборудование, в основном полуавтоматы отечественного производства. Эффективность его использования и привлечение квалифицированного персонала позволяет производить лекарственные средства надлежащего качества. Анализ производственной деятельности (рис. 1) свидетельствует, что в 1997 году Предприятие переживало небольшой спад реализации медикаментов по отношению к 1996 г. Однако уже в 1998 г объем продаж возрос и продолжает расти с темпом от 30 до 50% в год.

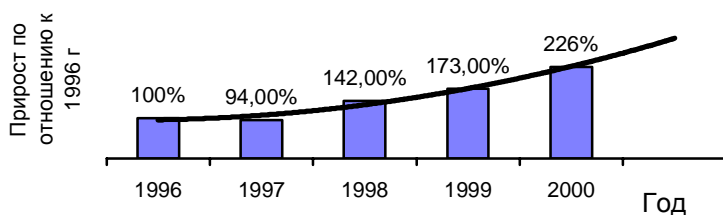


Рис. 1. Рост производительности труда на ФНПП «Ретиноиды»

За реализацию произведенной продукции на Предприятии ответственен отдел сбыта. Изначально производство ФНПП «Ретиноиды» было ориентировано на аптеки г. Москвы. Однако впоследствии ситуация кардинально изменилась, что потребовало соответствующей реорганизации. Отдел сбыта был разделен на четыре сектора: «Москву», «Фирмы Москвы», «Московскую область» и «Города России».

Анализ спроса на продукцию Предприятия в течение 1996-2000 года позволил выявить некоторые закономерности. Аптеки г. Москвы и Московской области сокращали закупку препаратов у производителя и переходили на централизованное снабжение через оптовые склады. Сектор «Фирмы Москвы» из года в год работал все более успешно (табл. 1). Эта тенденция объясняется общей стратегией руководства отраслью, направленной на сокращение мелкооптового звена и перераспределение рынка в пользу крупных складов. Прямые поставки продукции в аптеки продолжают снижаться. Фармацевтические склады, расположенные в городах России, работают с ними пока нестабильно.

Таблица 1. Реализация продукции разными секторами Отдела сбыта в 1996 – 1999 гг.

Группа потребителей	Доля реализованной продукции (%)			
	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.
Фирмы Москвы	18	25	62	56
Аптеки Москвы	37	25	11	13
Аптеки Московской области	28	25	9	12
Города России	17	25	17	19

Распределение покупателей продукции Предприятия по итогам работы за 2000 г представлено на рис. 2. Сегодня Предприятие стремится работать с фармацевтическими компаниями, лидирующими на отечественном фармацевтическом рынке. К ним относятся такие фирмы, как «Протек», «СИА Интернейшнл ЛТД», «Аптека-холдинг», «Катрен», «ШРЕЯ Корпорейшн» ЗАО, «Интер-Кэр», «Фармакоптево», «З6,6» и др. Мы регулярно снабжаем склады и аптеки Орла, Калуги, Курска, Твери, Челябинска, Волгограда, Иваново, Мурманска, Краснодара. Предприятие приняло программу по созданию собственной дистрибьюторской сети, и эта работа уже началась.

Прагматичная оценка общей ситуации в стране, направленная на развитие производства, административно-хозяйственная деятельность Предприятия обеспечивают ему относительную экономическую устойчивость.

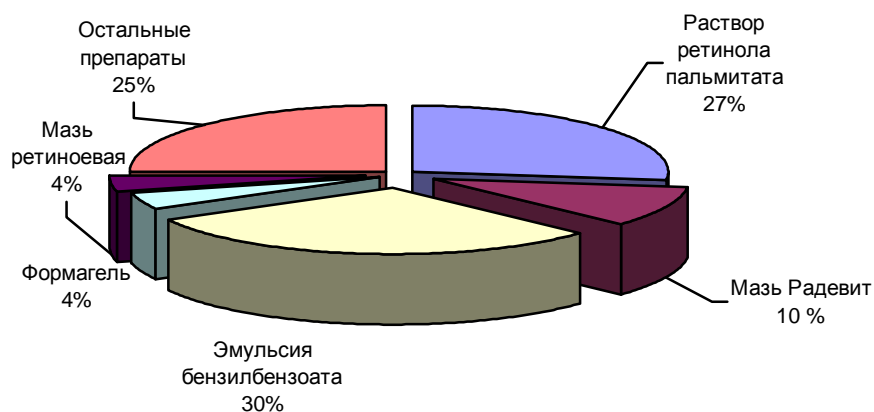


Рис. 2. Покупатели продукции ФНПП "Ретиноиды" в 2000 году (отгрузка, руб.,%)

После 17 августа 1998 года мы понесли значительные убытки, но начиная с ноября 1998 года, спрос на продукцию начал расти. Благодаря (или вопреки) кризису Предприятие получило мощный толчок в своем развитии. Оправившись от его последствий, оно стало быстро наращивать реализацию (Рис. 3).

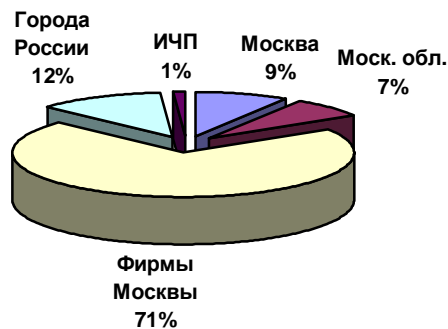


Рис. 3. Объем реализации лекарственных средств, с 1994 по 2000 год

Предприятие не только создает новые высокоэффективные лекарственные средства, но и успешно внедряет их в медицинскую практику. Вот перечень городов, в которых были проведены научно-практические конференции с врачами-дерматологами: Астрахань, Брянск, Владимир, Иваново, Калуга, Кострома, Орел, Петербург, Рязань, Смоленск, Тверь, Тула, Ярославль. С этой же целью научные сотрудники Предприятия широко публикуют свои работы в медицинских журналах, газетах, делают доклады на различных конференциях, съездах, заседаниях Обществ. Выпущено 10 тематических альманахов, посвященных проблемам разработки лекарственных препаратов и их применению в медицине.

Для получения объективной информации о деятельности Предприятия мы ежемесячно проводим анализ своей экономической деятельности. Оцениваем сбалансированность производства и реализации лекарств, эффективность инновационной политики, выявляем факторы, способные повлиять на спрос. Как пример такой работы, на рис. 4 показана доля каждого препарата в общем приходе денег за реализованные препараты.

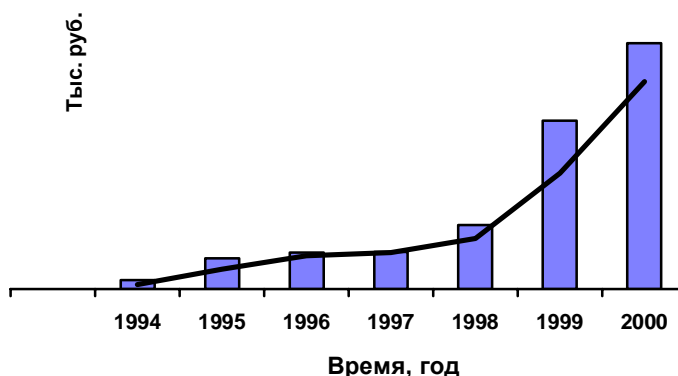


Рис. 4. Распределение выручки от реализации лекарственных средств.

Важнейшим элементом своей устойчивости Предприятие всегда считало полную уплату всех налогов, какими бы высокими и несправедливыми они ни казались. Руководство принципиально не шло на многочисленные предложения банков, фондов и страховых компаний «законно» минимизировать наши налоги. В итоге у Предприятия не только никогда не возникало проблем с налоговыми органами, но сегодня мы с гордостью можем отметить, что за 10 лет своего существования перечислили в казну более одного млн. \$ (в руб.), не взяв оттуда для своего развития ни копейки.

ИЗ ИСТОРИИ ПРЕДПРИЯТИЯ

Как создавалась мазь Радевит. Лет 20 назад, когда Ю.И. Афанасьев поддерживал все начинания в области ретиноидов, мне приходилось часто ездить с тогдашними кружковцами Ю. Волковым и С. Субботиным в Ленинград на завод «Октябрь» обследовать рабочих. Однажды в цехе, где производили синтез витамина D, я обратил внимание на большую банку с какой-то мазью.

- Да это мы для себя готовим. Мазь с витаминами А, Е, D. Хорошо ранки заживляет, кожу смягчает, - пояснила начальник цеха. Я попросил образец и рецепт.

- Рецепта особого нет, составляю Я сама, "на глазок". Мы ею всю жизнь пользуемся. И домой берем – всем нравится.

По приезде в Москву я отдал мазь для анализа. Ответ не порадовал – витаминов мало, а "грязи" много.

Интерес к этому составу появился только в 1989 году, когда потребовалась мазь для лечения сухости кожи. Тогда я уже работал в ЦКВИ и мог распоряжаться хоть и небольшими, но все-таки «вольными» хоздоговорными деньгами. Мы с К.С. Гузевым взяли за дело. Было составлено несколько композиций, отличающихся по концентрации витаминов, составу и концентрации стабилизаторов. Поставлены опыты на животных. Мазь действовала: снизилась кератинизация, возросла пролиферативная активность эпидермиса. Это придавало энтузиазма. Однажды ко мне зашел А.В. Колупаев, живший в нашем доме. Алексей Васильевич, квалифицированный патентовед, предложил состав запатентовать. Но эта работа продвинулась только с началом поступления средств от ФНПП "Ретиноиды": приоритетную справку мы получили только весной 1993 г.

В конце 1990 г. к работе подключился Ю.П. Архапчев, который методом ВЭЖХ провел изучение биодоступности витаминов из мази. Исследование поддержал В.Н. Мордовцев, - заместитель директора по научной работе ЦКВИ. Документация успешно прошла Фармакологический комитет МЗ РФ, но никак не удавалось решить спорные вопросы по Фармакопейной статье. Ю.П. Архапчеву пришлось на это потратить почти год, пока не удалось найти правильное решение. И дело пошло. В 1995 г. мы получили Регистрационное свидетельство на новое лекарственное средство, в начале 1997 г. был зарегистрирован новый товарный знак. Сейчас Радевит пользуется популярностью: в 2000 году мы поставили на прилавки аптек более 100 тыс. упаковок этой мази. По аналогии с Радевитом были созданы мази Видестим и Редецил.

В. Ноздрин

Как был создан логотип Предприятия. В 1991 г. активно шла работа по поиску логотипа для малого предприятия. Надо было придумать что-нибудь присущее только нам. В это время мы часто встречались с Г.И. Самохваловым – корифеем отечественной витаминологии – и обсуждали перспективы создания суппозиторий и мазей с 13-цис-ретиноевой кислотой. Встречи проходили в его рабочем кабинете. Я обратил внимание, что рядом с доской висит медаль с формулой витамина А. Поляченко Л.Н. рассказала, что медаль была подарена Глебу Ивановичу в день его 75-летия. Я предложил Ноздрину В.И. в качестве логотипа взять структурную формулу одного из ретиноидов. Художник закодировал логотип в разных плоскостях и линиях по правилам жанра, однако формула ретиноида четко просматривается.

К. Гузев
УДК 615.014

Развитие ФНПП "Ретиноиды" за 10 лет

1990 г.

- Принято решение о создании малого фармацевтического предприятия.

1991 г.

- На базе ЦКВИ зарегистрировано МП "Ретиноиды" с производственным, научным и клиническим отделами.
- Получен товарный знак Предприятия (Ретиноиды[®]).
- Закуплены первые гомогенизатор и спектрофотометр.

1992 г.

- Получены патенты на Ретиноевую мазь, Дерморетин, Редецил.
- Приобретен первый компьютер.
- Умер проф. Г.И. Самохвалов, синтезировавший отечественные ретиноиды.

1993 г.

- Предприятие переехало на ГУП «Орион».
- Получены первые лицензии на складскую и издательскую деятельности.
- Получены патенты на Радевит, Видестим.
- Закуплены опрокидывающийся котел и ПРГ-50.
- Налажено производство эмульсии бензилбензоата 20%.
- Приобретена первая автомашина.
- Выпущен первый альманах.
- В.И. Альбанова защитила докторскую диссертацию.

1994 г.

- Получены патенты на Формагель и Эмульсию бензилбензоата.
- Написаны и утверждены первые производственные регламенты на бензилбензоат, ретинола пальмитат, радевит.
- Закуплен первый дозатор для эмульсий.
- Сделана первая продажа медикаментов за пределы Москвы.
- Состоялось первое участие в выставке «Медицина для Вас».
- Получена первая лицензия на медицинскую деятельность по дерматологии.
- И.А. Иванова защитила кандидатскую диссертацию.

1995 г.

- Получено регистрационное свидетельство на выпуск Радевита.
- Закуплен полуавтомат для фальцовки тубов.
- Налажен микробиологический контроль готовой продукции.
- Приобретен первый факс.
- Создана первая локальная компьютерная сеть.
- Состоялось первое участие в конгрессе «Человек и лекарство».
- Ю.Т. Волков защитил кандидатскую диссертацию.
- В.И. Ноздрин избран академиком РАЕН.

1996 г.

- Получены регистрационные свидетельства на выпуск Дерморетина, Ретиноевой мази, Эмульсии бензилбензоата, Раствора Ретинола пальмитата 100 тыс. МЕ/мл.
- Завершено написание и утверждение производственных регламентов на все выпускаемые препараты.
- Закуплено оборудование для минитипографии, на котором выпущен альманах № 3.
- Сделана первая отгрузка на крупный оптовый склад.

1997 г.

- Получены первая производственная лицензия и первые штрих-коды на препараты.
- Получены свидетельства на выпуск Формагеля и товарный знак на Радевит.
- Информация о препаратах Предприятия впервые опубликована в справочниках лекарственных средств «Видадь» и «РЛС».
- К.С. Гузев защитил докторскую диссертацию.
- Умер проф. Ю.И. Афанасьев, под руководством которого была изучена специфическая активность отечественных ретиноидов.

1998 г.

- Получены свидетельства на Видестим и товарный знак на Формагель.
- Завершены разработка и утверждение инструкций и листовок-вкладышей на все выпускаемые препараты.
- Получена лицензия на научно-исследовательскую деятельность.
- Приобретен участок под строительство собственного здания.
- Закуплен программно-компьютерный комплекс «ДиаМорф».

1999 г.

- Получены патенты на Стизамет, Нафтадерм, утвержден товарный знак на Видестим.
- Численность сотрудников предприятия достигла 88 чел.
- Приобретена первая квартира для сотрудников и сотовые телефоны для водителей.

2000 г.

- Объем производства превысил один миллион упаковок в год.
- Получены товарные знаки на Фукасептол, Стизамет, Нафтадерм.
- Открыты фирменная аптека в Смоленске и представительство в Ярославле.
- В интернете создана страница Предприятия.
- Начаты внедрение GMP и перерегистрация препаратов на производителя.
- Продажи на крупные оптовые склады превысили 70%.

- В НДЦ принято более 2,5 тыс. тематических больных.
- Теперь Предприятие обязано проходить аудиторскую проверку.
- Ю.П. Архапчев защитил докторскую диссертацию.
- В.И. Ноздрин получил учёное звание профессора.

2001 г. (I квартал)

- Заменено производственное оборудование на более производительное.
- Завершено оснащение сырьевых складов, карантинного склада, склада-архива ГЛС.
- Созданы, либо переоборудованы аналитическая, микробиологическая, научная и технологическая лаборатории.
 - За 10 лет опубликовано более 250 научных работ в области ретиноидов.
 - Завершено проектирование здания Предприятия.
 - Вышел в свет десятый выпуск альманаха "Ретиноиды".

УДК 616.995.428[615.31'582.2:615.456.3]

СОВЕТЫ НАШЕГО ДЕРМАТОЛОГА

Альбанова Вера Игоревна,
 доктор медицинских наук, главный врач Научного
 дерматологического центра «Ретиноиды»
 (тел. 284-21-87)

Наследственный буллезный эпидермолиз

Резюме. В статье изложены клинические особенности наиболее часто встречающихся форм наследственной пузырчатки (буллезного эпидермолиза), вопросы диагностики, основные принципы лечения, возможности профилактики. Особое внимание уделено питанию, уходу, лечению осложнений и наружной терапии.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, диагностика, лечение.

Summary. The article has been provided the clinical peculiarities of frequent forms of Hereditary pemphigus (Bullous Epidermolysis), questions of diagnosis, the basic principles of treatment, the means of prophylaxis. The special attention is spared to nourishment, nursing, treatment of complications and external therapy.

Key words: bullous epidermolysis, diagnosis, treatment.

Наследственный буллезный эпидермолиз (синонимы: наследственная пузырчатка, механобуллезная болезнь) - группа пузырных наследственных кожных заболеваний, включающая более 20 моногенных дерматозов. Так как вопрос о нозологической самостоятельности многих из них до настоящего времени не решен, принято называть их формами наследственного буллезного эпидермолиза. Клинически для всех форм общим является раннее начало заболевания, чаще с рождения или первых дней жизни, и возникновение пузырей или эрозий на коже и слизистых оболочках в результате незначительной механической травмы ("механобуллезная болезнь"). Наличие или отсутствие рубцов на коже в результате заживления дает основание для разделения всех форм на дистрофические и простые. С введением в диагностику наследственного буллезного эпидермолиза метода электронной микроскопии все формы стали разделять на 3 группы: простой, пограничный и дистрофический буллезный эпидермолиз.

При простых формах буллезного эпидермолиза образование пузырей происходит в результате цитолиза базальных эпителиоцитов, что выявляется на электроннограммах в виде резко выраженного отека их цитоплазмы с разрывом клеточной оболочки. При этом неповрежденная базальная мембрана находится в основании пузыря. При пограничных формах отделение эпидермиса от дермы происходит на уровне светлой пластинки базальной мембраны эпидермиса из-за неполноценности полудесмосом и крепящих филаментов. Плотная пластинка базальной мембраны находится в основании пузырей. При дистрофических формах отделение эпидермиса от дермы происходит ниже

базальной мембраны и связано с неполноценностью крепящих фибрилл - структур, соединяющих базальную мембрану с дермой.

Для проведения лечения достаточно знать основные клинические формы. Однако вопросы прогнозирования, течения болезни и генетического консультирования могут решаться только на основании точного диагноза, что в настоящее время возможно лишь в крупных диагностических центрах, располагающих специалистами по наследственным болезням и электронной микроскопии кожи. За рубежом используется также метод иммунофлюоресцентного или иммуногистохимического картирования. Кратко остановимся на основных клинических признаках 6 существенно отличающихся друг от друга форм наследственной пузырчатки:

ПРОСТОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Болезнь наследуется аутосомно-доминантно, проявляется с рождения или первого месяца жизни. Первые пузыри возникают на стопах, реже на кистях, последующие - на местах давления одеждой и обувью и трения (шея, поясница, локти, колени). С возрастом количество высыпаний уменьшается, что по-видимому связано с умением больных избегать механических травм. Обострение всегда происходит в жаркую погоду, хотя у детей до 2-3 лет сезонные колебания не всегда заметны.

Пузыри возникают через короткое время после травмы (20-30 минут) и имеют полушаровидную форму, плотную упругую покрывку, серозное или реже кровянистое содержимое. Вокруг пузыря возникает кольцо гиперемии.

Субъективно появление пузыря сопровождается жжением, болью, особенно интенсивной в первые часы после его образования. Опорожнение пузыря приносит облегчение больному и препятствует дальнейшему увеличению их размеров. Заживление происходит быстро - за 2-3 дня. При этом покрывка пузыря подсыхает и отслаивается; если ее срезать, то образовавшаяся эрозия покрывается корочкой, и заживление несколько затягивается. Период заживления сопровождается зудом, а расчесывание провоцирует появление новых пузырей. Характерно повторное возникновение пузырей на одном и том же месте. После заживления могут наблюдаться легкое шелушение и пигментация. У всех больных наблюдается гипергидроз ладоней и подошв. Постепенно на местах давления и трения на подошвах формируется очаговый гиперкератоз. Изменения ногтевых пластинок стоп, реже - кистей (желтовато-серая окраска, утолщение, искривление) наблюдаются у всех взрослых больных. К основному заболеванию нередко присоединяются микозы стоп. У детей младшего возраста иногда появляются пузыри на слизистой оболочке полости рта, однако, из-за быстрого заживления эрозий они часто остаются незамеченными, а при инфицировании диагностируется афтозный стоматит.

ПРОСТОЙ ЛОКАЛИЗОВАННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Заболевание характеризуется теми же признаками, что и вышеописанная форма, но высыпания располагаются исключительно на кистях и стопах. Описаны случаи, когда первые признаки болезни возникали значительно позже, чем обычно - у взрослых во время военной службы или сельскохозяйственных работ при повышении нагрузки на стопы. У отдельных больных заболевание начинается с распространенных высыпаний, которые постепенно переходят в локализованные, что свидетельствует о генетической общности генерализованного и локализованного простого буллезного эпидермолиза.

ПРОСТОЙ ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Наследуется аутосомно-доминантно, однако, чаще встречаются спорадические случаи. Начало болезни - с рождения или первой недели жизни. Первые высыпания обычно располагаются на кистях и стопах, быстро происходит их распространение, что сопровождается нарушением общего состояния ребенка (потеря аппетита, беспокойство, нарушение сна, нередко подъем температуры). Пузыри быстро эрозируются, и участки, лишенные эпителия, занимают иногда большую часть кожного покрова. Развивается вторичное инфицирование эрозий, обезвоживание. К 3-6-месячному возрасту высыпания приобретают типичный для этой формы вид - полушаровидные пузыри с напряженной покрывкой и серозным, геморрагическим или гнойным содержимым, а также эрозии, покрытые корочками, образуют кольцевидные, дугообразные, фестончатые очаги, в центре которых расположена зона пигментации. Каждая отдельная эрозия заживает быстро; заживление всего очага растягивается на 1-1,5 месяца. Наиболее частое расположение очагов - вокруг рта и носа, на кистях, стопах, коленях, но может поражаться любой участок кожи.

Прогрессирование заболевания идет от нескольких месяцев до года, после чего наступает постепенное улучшение - уменьшение площади поражения кожи, более редкое возникновение пузырей, инфицирование высыпаний, нормализация общего состояния. С 2-3 лет становится отчетливой сезонность обострений - летом высыпаний становится больше. Иногда отмечается полное

разрешение высыпаний при подъеме температуры тела выше 38° С во время инфекционных заболеваний. К концу первого десятилетия жизни пузыри возникают редко, а во втором перестают появляться. У всех больных имеется гиперкератоз стоп, постепенно усиливающийся с возрастом. После прекращения возникновения пузырей он иногда становится единственным симптомом заболевания.

Слизистая оболочка полости рта поражена у большинства больных. Эпителизация эрозий во рту происходит быстро, не оставляя следов. Кариес, реже дефекты зубной эмали и аномалии положения зубов имеются у всех больных старше 2 лет. Разнообразные изменения ногтей наблюдаются у всех больных и прогрессируют с возрастом. В первый год жизни пузыри иногда возникают под ногтевыми пластинками, которые отслаиваются, но всегда восстанавливаются. Рост и развитие детей соответствуют возрасту.

ТЯЖЕЛЫЙ ПОГРАНИЧНЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Заболевание является самой тяжелой формой наследственного буллезного эпидермолиза, приводит к смерти ребенка в первые недели или месяцы жизни, наследуется аутосомно-рецессивно. Высыпания в виде вялых, легко эрозирующихся пузырей, сразу становятся генерализованными. Характерно наличие грануляций по краю эрозий, особенно выраженное на лице и ногтевых валиках, тяжелое общее состояние ребенка, резкая анемия. Часто отслойка эпидермиса происходит без образования пузыря. Заживление медленное, с атрофией кожи. В полости рта всегда имеются эрозии. Пузыри могут образовываться также в пищеводе, гортани, желудке, тонкой и прямой кишках, желчном пузыре, уретре, почках. Больные резко отстают в физическом развитии. Смерть наступает в результате асфиксии отслоившейся покрывкой пузыря или дерматогенного сепсиса.

ДОМИНАНТНЫЙ ДИСТРОФИЧЕСКИЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Болезнь наследуется аутосомно-доминантно, начинается с рождения или первых дней жизни. В первые месяцы поражение кожи генерализованное, в дальнейшем пузыри возникают обычно на одних и тех же часто травмируемых участках - кистях, стопах, коленях, локтях, шее. Заживление происходит с образованием атрофического рубца с четкой границей, легкой складчатостью кожи в области рубца, пигментацией. Ногтевые пластинки поражены у всех больных - ногти дистрофичны, реже отсутствуют. Рост и развитие детей не нарушены. В раннем возрасте может возникать нарушение проходимости пищевода, что выражается в поперхивании, рвоте при употреблении твердой пищи, слюнотечении, боли при глотании. Эти явления обратимы. С возрастом пузыри появляются все реже, и у взрослых о наличии болезни могут напоминать только дистрофические изменения ногтей и едва заметные рубцы на локтях, коленях и лодыжках.

РЕЦЕССИВНЫЙ ДИСТРОФИЧЕСКИЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Болезнь наследуется аутосомно-рецессивно, протекает тяжело, часто приводит к смерти в раннем возрасте. Начало болезни всегда с рождения или первых часов жизни. Уже при рождении часто эрозирована кожа конечностей. В первые дни жизни происходит распространение высыпаний, причем пузыри возникают не только в результате легких травм кожи, давления и трения, но и спонтанно. Даже крупные эрозии заживают сравнительно быстро (в зависимости от размеров за 3-10 дней), но постоянно появляются новые. Заживление происходит с образованием атрофических рубцов, на кистях и стопах постепенно развиваются контрактуры и синдактилии. Ногтевые пластинки отсутствуют с рождения или постепенно утрачиваются в результате образования подногтевых пузырей. Рубцовая атрофия кожи волосистой части головы проявляется диффузной разреженностью волос и их дистрофическими изменениями. На слизистых оболочках полости рта, пищевода, прямой кишки также возникают множественные пузыри. Процесс рубцевания во рту приводит к ограничению подвижности языка, атрофии его сосочков, заращению вестибулярных складок и микростомии, в пищеводе - к его сужению, нарушению проходимости пищи, в прямой кишке - к хроническим запорам, резким болям при дефекации. Зубы поражены у всех больных - преобладают кариес, дефекты зубной эмали, аномалии расположения. Поражение слизистой оболочки глаз часто наблюдается в детском возрасте, что клинически проявляется жжением, болями при попытке открыть глаза. Эпителизация эрозий конъюнктивы происходит быстро - за 2-4 дня. Рубцевание на роговице завершается образованием облачковидных помутнений, существенно не нарушающих зрение. Общее состояние больных характеризуется слабостью, быстрой утомляемостью, длительными периодами субфебрилитета. Постоянные болезненные ощущения приводят к ограничению подвижности больных, замедлению психомоторного и физического развития, социальной дезадаптации. Отмечается гипохромная анемия. С возрастом способность к заживлению эрозивно-язвенных поражений снижается, некоторые очаги не заживают несколько месяцев и даже лет. На таких очагах, а также на рубцах могут формироваться

эпителиальные опухоли, чаще плоскоклеточный рак, резистентный к терапии. Среди причин смерти в первый год жизни наиболее часты асфиксия, аспирационная пневмония, дерматогенный сепсис, в возрасте старше 20 лет - злокачественные опухоли кожи.

ЛЕЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Разрабатывая тактику лечения, следует учесть, что период активности наследственных болезней растягивается на долгие годы, и вряд ли стоит рекомендовать столь же длительный прием даже эффективных препаратов. Активная терапия применяется во время обострения и возникновения осложнений короткими курсами, а затем сменяется более длительным назначением общеукрепляющих и симптоматических средств. Особое внимание уделяется вопросам ухода и питания.

Основными задачами лечения являются предупреждение появления пузырей на коже и слизистых оболочках, ускорение заживления имеющихся высыпаний, профилактика и лечение вторичного инфицирования, предупреждение и лечение тяжелых осложнений, связанных с рубцеванием.

Патогенетическая терапия. Известно, что в коже больных рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом вырабатывается избыточное количество структурно измененной коллагеназы. В связи с этим патогенетически обосновано применение препаратов, ингибирующих выработку или активность коллагеназы, - дифенина (фенитоина), эритромицина, больших доз витамина Е и ретиноидов.

Дифенин, применяемый в психиатрии для лечения эпилепсии, назначают внутрь дважды в день из расчета 3,5 мг/кг массы тела в сутки у взрослых и 8 мг/кг у детей. В течение первых 3 дней назначают 1/3 суточной дозы, на 4-6 дни - 2/3, с 7-го дня - полную дозу. При необходимости отмены препарата снижение его дозы производят в обратном порядке. Положительный эффект в виде уменьшения количества пузырей, ускорения эпителизации эрозий, повышения резистентности кожи к травматическим воздействиям отмечают через 3-4 недели. При лечении дифенином возможны головокружение, возбуждение, тошнота, рвота, тремор, лимфаденопатия, гиперплазия десен.

Эритромицин назначают внутрь в обычной возрастной дозе в течение 10-14 дней. Учитывая бактериостатическое действие антибиотика, его лучше назначать, когда множественные пузырьные высыпания на коже сопровождаются вторичным инфицированием эрозий.

Токоферола ацетат (витамин Е) выпускают в капсулах по 0,05 и 0,1 г и в масляном растворе 5%, 10% и 30% (по 50, 100 и 300 мг/мл). При буллезном эпидермолизе положительный эффект оказывают дозы, превышающие 1,5 г в сутки. Детям назначают 1/2-1/3 этой дозы (то есть 0,5-1 г в сутки). Курс лечения - 20-40 дней. Препарат назначают равными частями утром и вечером во время еды или сразу после еды. Детям старшего возраста, не имеющим нарушений глотания, и взрослым витамин Е назначают в капсулах, в остальных случаях - в каплях. Побочных явлений при применении таких высоких доз нами не отмечено и в литературе не описано.

Из группы ретиноидов прежде применяли тигазон, который теперь сменился ацитретином (неотигазон), а также ретинола пальмитат и ретинола ацетат, которые обладают способностью ускорять эпителизацию. В связи с этим их лучше назначать больным со значительной площадью поражения, но без вторичного инфицирования. Ацитретин (капс. по 10 и 25 мг), назначают в суточной дозе 500 мкг/кг массы тела (1 раз в день). Длительное применение ацитретина не рекомендуется, поскольку препарат обладает множеством побочных эффектов - хейлит, сухость кожи и слизистых оболочек, выпадение волос, биохимические нарушения, у детей - замедление роста. Препарат эмбриотоксичен и тератогенен, противопоказан беременным и планирующим беременность женщинам. Перед началом лечения необходимо убедиться, что в клиническом и биохимическом анализах крови нет отклонений.

Ретинола пальмитат выпускают в масляном растворе по 100000 МЕ/мл, препарат назначают в суточной дозе 5000 МЕ/кг массы тела, но не более 300000 МЕ. Вся доза назначается однократно на ночь вместе с жиросодержащими пищевыми продуктами. По сравнению с ацитретином препарат менее токсичен, но его положительное действие проявляется в более поздние сроки. Курс лечения - 1,5-2 месяца. Ретинола ацетат обладает меньшей биодоступностью, поэтому его дозу рассчитать сложнее.

Препараты с антиколлагеназной активностью не всегда эффективны. Большинство из них не рекомендуется применять длительно, обычно проводят 2 курса лечения в год. Основой лечения остается симптоматическая терапия.

Патогенетическая терапия предложена только при рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе. Попытки применения этих методов лечения при его других формах не увенчались успехом. Исключение составляет лечение ретинола пальмитатом, что объясняется иммуномодулирующим и эпителизирующим свойствами препарата. Лечение ретинола пальмитатом назначают 2 раза в год зимой и летом в обычные для больных периоды обострения. При всех формах простого и доминантного дистрофического буллезного эпидермолиза назначают общеукрепляющие, симптоматические средства и наружную терапию.

Симптоматическая терапия. Общая терапия включает антибиотики широкого спектра при вторичном инфицировании высыпаний (их назначают только при нарушении общего состояния больного), антигистаминные и седативные препараты при выраженном зуде, анаболические, общеукрепляющие средства и ферменты при отставании в физическом развитии. При анемии лучший эффект дает прямое переливание крови, возможно переливание эритроцитарной массы, плазмы, альбумина, обязательно соответствующей диеты. В комплексную терапию обязательно включают поливитаминные препараты. Предпочтение отдают комплексам, содержащим микроэлементы (обязательны железо и цинк).

При поражении слизистой оболочки полости рта после каждого приема пищи рекомендуется прополоскать рот отварами ромашки, шалфея, календулы, зверобоя, дубовой коры, корневища змеевика. После полоскания хорошо применять мази Видестим и Радевит, каротолин, актовегин-желе, солкосерил-желе, сок каланхоэ в виде аппликаций, облепиховое масло. Маленьким детям дают облепиховое масло в каплях внутрь. При спазмах пищевода с нарушением проходимости пищи рекомендуются постельный режим, сухое тепло на область груди, спазмолитические средства, электрофорез с пелоидином. При запорах не следует применять слабительные средства, вызывающие химическое или механическое раздражение рецепторов кишечника. Лучший эффект достигается диетой и введением в прямую кишку теплого растительного или вазелинового масла в виде микроклизмы.

Применение кортикостероидных препаратов как внутрь, так и наружно, не рекомендуется. Не препятствуя образованию пузырей и не способствуя заживлению, они усиливают формирование атрофических рубцов. Профилактические прививки противопоказаны только в период нарушения общего состояния ребенка.

Уход за кожей и наружное лечение. С первых дней жизни больного ребенка нужно стремиться свести к минимуму травмирующие кожу факторы. Пеленки должны быть мягкими, без швов. При пеленании обращают внимание на то, чтобы ножки ребенка не соприкасались друг с другом. Все белье надевается швами наружу. Нужно следить, чтобы на одежде не было резинок и тесемок, стесняющих движения. По этой же причине нежелательно пользоваться памперсами. На руки ребенка берут очень осторожно, только одетым или завернутым в пеленку, поддерживая снизу, избегая растягивания кожи. Когда ребенок начинает ходить, в его одежду на локти и колени желательно подшить мягкую ткань в несколько слоев. Дома рекомендуется носить свободную одежду и не надевать обуви. Обувь для прогулок должна быть свободной и легко надеваться.

Все лица, причастные к уходу за ребенком и наблюдению за состоянием его здоровья, должны быть предупреждены об особенностях болезни и недопустимости даже незначительного травмирования кожи и слизистых оболочек.

Пузыри легче образуются на сухой, атрофичной коже со сниженным салоотделением. В связи с этим кожу нужно ежедневно искусственно оживать и увлажнять, чтобы она приобретала мягкость и эластичность и была более резистентна к механическим воздействиям. С этой целью применяются кремы и мази на водно-эмульсионной основе (мазь Видестим, мазь Радевит) или растительное масло (кроме подсолнечного). При использовании кремов следует иметь в виду, что они не должны быть густыми. Пузырную жидкость удаляют, прокалывая с двух сторон пузыри толстой инъекционной иглой и удаляя жидкость путем отсасывания с помощью шприца.

Следует помнить, что собственный эпидермис является самым лучшим покрытием раны и более всего способствует ее заживлению. Однако в большинстве случаев повторная механическая травма приводит к разрыву отслоившегося эпидермиса, обнажается эрозивная поверхность. На эрозии лучше всего сразу же наложить коллагеновое губчатое покрытие (Комбутек и др.) Если покрытий нет под рукой, необходимо обработать ранку антисептиком и наложить стерильную повязку с ранозаживляющими средствами (мази Видестим, Радевит, солкосерил-желе, актовегин-желе, бепантен, аэрозоль Пантенол). Несмотря на предосторожности, большинство эрозий инфицируется, покрывается корками, превращается в язвы. На инфицированные участки накладывают мази с антибиотиками или другими антимикробными средствами (дермазин, левосин, левомеколь и др.). Удобны аэрозольные наружные средства - олазол, гипозоль, левовинизоль и др. Для заживления язв используются коллагеновые губчатые покрытия, содержащие ферменты.

Ванны с травами хорошо стимулируют заживление, улучшают самочувствие и являются для больных любого возраста самой приятной процедурой. Для ванн используются любые растительные отвары с противовоспалительным и вяжущим действием. При выраженном зуде добавляют мяту или валериану. После ванны обязательно смазывание кожи питательным кремом.

У многих больных после заживления образуются милиумы, особенно часто на тыльной стороне кистей. Эти высыпания со временем разрешаются сами и не требуют лечения. Взрослые больные должны быть предупреждены о возможности появления на рубцах и язвах необычных высыпаний, что

требует незамедлительного обращения к дерматологу. Эпителиальные опухоли при буллезном эпидермолизе могут быть резистентны к лечению, поэтому оно должно быть начато как можно раньше.

Питание. Во все периоды жизни больного питание должно компенсировать потери белка, солей и воды, связанные с образованием пузырей. Грудное вскармливание предпочтительнее, при искусственном вскармливании количество вводимого с пищей белка должно быть увеличено на 20% по сравнению с возрастной нормой. Фруктовые соки и пюре не должны быть кислыми. В утренние часы полезно дать ребенку немного нерафинированного растительного масла, что восполняет недостаток полиненасыщенных жирных кислот и облегчает дефекацию. В рацион вводят продукты, богатые грубой растительной клетчаткой (капуста, кабачки, свекла, сухофрукты). Запрещаются травмирующие слизистую оболочку продукты - карамель, сухари, сушки, вафли и т.д. Взрослых больных предупреждают от употребления спиртных напитков и острых блюд, провоцирующих образование пузырей в пищеводе. При спазмах и сужении пищевода применяют механически и термически щадящую диету, увеличивая количество приемов пищи.

Профессором С.И. Воздвиженским (МНИИ педиатрии и детской хирургии) разработан метод хирургического лечения контрактур и синдактилий кистей у детей с буллезным эпидермолизом. Однако существует опасность рецидивов, в связи с чем необходим длительный период противорецидивной терапии. Больные дети могут получить инвалидность, взрослые трудоспособны или являются инвалидами 1-3 групп в зависимости от формы заболевания, тяжести и осложнений.

Профилактика. В связи с трудностями лечения особое значение имеют методы профилактики. Генетическое консультирование возможно после установления точного диагноза. Риск развития заболевания при доминантных формах - 50% для каждого ребенка. Если у здоровых родителей появился ребенок, больной рецессивной формой буллезного эпидермолиза, то для каждого следующего ребенка риск развития заболевания - 25%. Если больной с рецессивной формой хочет иметь ребенка, то риск развития заболевания ничтожно мал. Риск становится большим (50%) в том случае, если второй из родителей является носителем идентичного рецессивного гена буллезного эпидермолиза. Риск существенно увеличивается при кровнородственных браках. При пограничном и рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе возможно проведение пренатальной диагностики методом биопсии кожи плода в 16-18 недель беременности с последующим электронно-микроскопическим исследованием. Если у плода имеется заболевание, производят прерывание беременности по медицинским показаниям в сроки до 24 недель.

Лечение гипергидроза

Резюме. Рассмотрены факторы, влияющие на потоотделение в норме и патологии, разновидности ограниченного гипергидроза, методы лечения.

Ключевые слова: гипергидроз, формальдегид, лечение.

Summary. A number of factors are reviewed which affect both normal and abnormal hydrosis, sorts of local hyperhydrosis, methods of treatment.

Key words: hyperhydrosis, formaldehyde, treatment.

Потоотделение является важнейшей функцией кожи в норме. Смешиваясь с секретом сальных желез, пот образует тонкий слой на поверхности кожи, осуществляющий защитную функцию. Процесс потоотделения является главным способом охлаждения при повышении температуры тела человека, то есть это один из важнейших путей терморегуляции. На интенсивность терморегуляции влияют многочисленные факторы: температура, влажность, скорость движения воздуха, физическое и психическое напряжение, теплоизоляционные свойства одежды, площадь поверхности тела, количество функционирующих потовых желез, прямое и отраженное излучение и т.д. В норме, кроме *терморегуляционного*, выделяют *психогенное* (эмоциональное) и *пищевое* потоотделение. Психогенное возникает в результате эмоционального и психического напряжения (тревога, страх, гнев, боль) и не связано с необходимостью охлаждения организма. При этом повышение потоотделения может иметь различную интенсивность, усиливаться как на всей поверхности тела, так и на ограниченных участках, преимущественно на ладонях и подошвах. Пищевое потоотделение наблюдается при приеме пищи любой температуры, усиливается при употреблении острых и богатых экстрактивными веществами блюд, алкоголя, и связано с наличием нейрональных связей в стволе мозга между слюноотделительными ядрами и симпатическими путями. Помимо этого, выделение пота

облегчает работу почек, поскольку с ним организм освобождается от ряда продуктов метаболизма, выводятся некоторые лекарственные вещества.

Разновидность местного или ограниченного гипергидроза – *acrohidrosis*, иногда он эмоционально тяжело переносится больными. Чаще акрогидроз проявляется повышенной потливостью ног, иногда сильно потеют ладони. При потливости ладоней всегда четко выражено эмоциональное усиление потоотделения. Ладонный гипергидроз встречается как возрастное явление. Выраженный же акрогидроз отмечается у страдающих неврозами, алкоголизмом, при полинейропатиях и др. Наиболее часто встречающимся нарушением потоотделения является *гипергидроз* стоп и подмышечных впадин, развивающийся в результате нарушения местной теплоотдачи (неудобная обувь, плоскостопие, неудобная и плохо проводящая тепло одежда, повышение температуры и влажности окружающей среды и др.). Повышенное потоотделение нередко сопровождается неприятным запахом пота (бромидроз, осмидроз), чаще встречается у молодых мужчин, а у молодых женщин иногда связано с нарушением менструального цикла. Полагают, что неприятный запах связан с присутствием в составе пота некоторых аминокислот (лейцин, тирозин), жирных кислот, продуктов разложения пота бактериями. Гипергидроз благоприятствует развитию кожных болезней, среди которых наиболее часто встречаются грибковые поражения стоп. Реже встречается *дисгидроз* ладоней и подошв – заболевание, при котором преимущественно в летние жаркие дни на коже появляются множественные мелкие пузырьки, сливающиеся в более крупные, что сопровождается интенсивным зудом.

Гипергидрозом сопровождается ряд врожденных или наследственных заболеваний. Вот некоторые из них.

Врожденный дискератоз (синдром Цинссера-Энгмана-Коула) - сочетание серо-коричневой пигментации кожи с мелкими участками гипопигментации, гиперкератоза и гипергидроза ладоней и подошв, атрофии ногтей, волос, лейкоплакии, панцитопении. Наследуется X-сцепленно рецессивно.

Пахидермопериостоз характеризуется сочетанием идиопатической гипертрофической остеоартропатии, гипергидроза кистей и стоп, опухания и болезненности крупных суставов, булавовидной деформации пальцев рук и ног. Наиболее характерно утолщение и огрубение кожи затылка и волосистой части головы, реже верхней половины лица с образованием складок. Наследование аутосомно-доминантное с вариабельной экспрессивностью, возможно и аутосомно-рецессивное.

Чрезмерная потливость ладоней и подошв сопровождает большинство разновидностей **ладонно-подошвенных кератодермий** - обширную гетерогенную группу наследственных заболеваний, характеризующихся наличием диффузного или очагового гиперкератоза ладоней и подошв. Тип наследования зависит от формы заболевания.

Ладонно-подошвенный гипергидроз имеется при **врожденной пахионихии** (синдром Ядассона-Левандовского) - сочетание утолщения ногтей, гиперкератоза ладоней и подошв, гиперкератотических папулезных высыпаний в области ягодиц и бедер, лейкоплакии и лейкокератоза слизистой оболочки полости рта. Заболевание наследуется аутосомно-доминантно.

Буллезный эпидермолиз - гетерогенная группа наследственных заболеваний кожи, характеризующаяся возникновением пузырей на коже и иногда на слизистых оболочках при незначительной механической травме и спонтанно. В зависимости от формы заболевания (их более 20) имеются и другие симптомы. Для большинства форм характерно наличие ладонно-подошвенного гипергидроза.

Лечение больных с чрезмерной потливостью – процесс сложный и редко приводящий к ожидаемым результатам. Основная задача – выявление и устранение причин, вызывающих гипергидроз. Общее лечение обычно назначается при резко выраженном заболевании стоп, резистентном к местной терапии, и заключается в назначении седативных средств (препараты валерианы, пустырника, бромиды, микстура Бехтерева), успокаивающих из группы транквилизаторов, антихолинергических и ганглиоблокирующих препаратов. Используются средства, содержащие атропин, например, пропись: Rp. Atropini sulfatis 0,0005, Papaverini hydrochloridi 0,02, Sacchari albi 0,3. Изготовленные порошки назначают по одному 3 раза в день в течение 2 недель. Эффективен также беллоид, его назначают по 1 таблетке 3 раза в день длительно. При гипергидрозах, возникающих на фоне эмоциональных расстройств, хороший эффект дают транквилизаторы. Из прочих средств внутреннего лечения применяют препараты кальция, рутин, витамины А, Е, В₆, В₁₅, настой шалфея (по 1/2 стакана 2 раза в день). При гипергидрозе стоп назначается преимущественно наружная терапия.

Все местные средства можно разделить на дезодоранты и антиперспиранты. Первые тормозят разложение пота, а также маскируют его запах за счет специально подобранных парфюмерных добавок. Действие второй группы основано на частичном подавлении потоотделения за счет коагулирующего эффекта или отложения нерастворимых соединений на стенках протоков потовых желез и их сужения (“стягивающий” эффект).

Дезодоранты в большом количестве производятся парфюмерной промышленностью. Наличие разнообразных антимикробных компонентов, парфюмерных добавок и вспомогательных веществ в дезодорантах у лиц, склонных к аллергии, иногда приводит к развитию дерматитов.

Для лечения гипергидроза дерматологи преимущественно используют антиперспиранты. К ним относятся формальдегид, соли алюминия, цинка, свинца, хрома, висмута, салициловая кислота, этиловый спирт и др. Обычно применяются следующие лекарственные формы: порошки (присыпки) для припудривания стоп, растворы, отвары и настои для обтирания и ванн, гели, мази.

Приводим прописи наиболее часто применяемых присыпок:

Rp: Ac. Salicylici 2,0, Talci 45,0, Amyli tritici 45,0, Zinci oxydati 10,0;

Rp: Aluminii usti 1,0, Ac. Salicylici 0,6, Talci ad 30,0;

Rp: Urotropini 5,0, Talci 10,0;

Rp: Boracis pulv., Ac. borici pulv. aa 10,0, Talci 20,0;

Rp: Ac.borici pulv.subtill., Urotropini aa 15,0.

Для обтирания кожи используются:

Rp: Tannini 15,0, Aq.destill. ad 300,0;

Rp: Zinci sulfatis 10,0, Sp. vini 70% ad 100,0;

Rp: Ac. Borici, Ac. Tartarici aa 10,0, Sp.vini ad 150,0.

Кроме этого, для обтирания используют 1-2% салициловый спирт, туалетный уксус (одна часть 9% столового уксуса и 4 части воды), жженые квасцы (1/5 чайная ложка на 1 стакан горячей воды), раствор поваренной соли (1 чайная ложка на 1 стакан воды), сок лимона, настой листьев мяты (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка, настаивать 30 минут).

Широко применяются ванны для ног: - со слабым раствором калия перманганата, отваром или настоем ромашки (6 столовых ложек на 2 л воды, настаивать 1 час или кипятить 10 мин, держать ноги в горячем растворе до остывания), отваром дубовой коры (50-100 г на 1 л воды, кипятить 20-30 мин), настоем полевого хвоща (2 столовые ложки на 2 л кипятка), чайной заваркой, настоем шалфея (2 столовые ложки на 2 л воды, используют 1 л настоя на ведро воды), смесью отвара дубовой коры и горечавки (3:1) - 50 мл смеси на 3 л воды, настоя шалфея и крапивы (100 г смеси взятых поровну растений на 5 л воды, настаивать 30 мин.), со сборами: листья рябины, календулы и полыни поровну (1 столовую ложку смеси заварить кипятком, настаивать 10 мин, на 1 л воды - 1 чайная ложка настоя). После ванны, продолжающейся 15-20 мин, рекомендуется засыпать в носки борную кислоту, тальк или квасцы.

Наиболее эффективными лекарственными средствами для местного лечения гипергидроза являются препараты, содержащие формальдегид.

Формалин. Формалин - раствор, содержащий около 40% формальдегида. Применяется по 1/2 чайной ложки на 2 стакана воды для обмывания стоп. Недостатком этого препарата является то, что неосторожное обращение с концентрированным раствором

На вклейке

Рис. 1. Сотрудники научного отдела. Стоят слева направо: **Т.А. Белоусова** – канд. мед. наук, ведущий научн. сотр., **А.С. Кинзирский** – доктор мед. наук, профессор, академик МАН, зам. директора по науке, **Л.Н. Поляченко** – канд. хим. наук, ведущий научн. сотр. Сидит: **Т.В. Нестерина** – ст. лаборант.

Рис. 2. **А.И. Трифонова** – химик-аналитик.

Рис. 3. **М.И. Лошаков** – микробиолог.

Рис. 4. **К.С. Гузев** – доктор фармацевт. наук, зам. директора по производству.

Рис. 5. **Е.В. Бабаева** – бригадир участка подготовки посуды.

Рис. 6. **Л.Д. Красовская** – сотрудник бухгалтерии.

Рис. 7. В командировке. Слева направо: **Ю.П. Архапчев** – докт. фармацевт. наук, зам. директора по качеству, **В.И. Ноздрин** – докт. мед. наук, профессор, акад. РАЕН, директор ФНПП "Ретиноиды", **К.С. Гузев** – докт. фармацевт. наук, зам. директора по производству.

Рис. 8. **Л.Н. Сазыкина** – врач-дерматолог НДЦ.

Рис. 9. **Д.В. Сапожников** – бригадир участка мазей.

Рис. 10. Участники научно-производственной конференции в Твери. Слева направо: **К.С. Гузев** – докт. фармацевт. наук, зам. директора по производству, **Володин П.В.** – зам. директора по сбыту, **В.И. Альбанова** – докт. мед. наук, гл. врач НДЦ "Ретиноиды", **Ю.П. Архапчев** – докт. фармацевт. наук, зам. директора по качеству, **И.А. Иванова** – канд. мед. наук, врач-дерматолог НДЦ.

Рис. 11. **О.К. Генералов** – зав. складом готовой продукции.

Рис. 12. **Е.И. Парневова** - оператор участка подготовки спецодежды.

может привести к ожогам и отравлению. Формалин в аптеках отпускают по рецепту врача. 1% спиртовой раствор формалина используют для обтирания ног, формалин также входит составной частью в ряд прописей:

Rp: Formalini 3,0, Tannini, Ac. salicylici aa 5,0.

Rp: Formalini 30,0, Urotropini 1,0, Aluminiі usti 0,5, Sp. vini 96% 90,0.

Параформбентонитовая присыпка. Это порошок светло-серого цвета, жирный наощупь, с запахом формальдегида, не растворимый в воде. Методика применения: ноги моют теплой водой, затем в кожу между пальцами и в область подошвы ежедневно в течение 3-5 дней по утрам втирают присыпку.

Формидрон. Для нанесения препарата на подошвы стоп применяют ватный тампон, смоченный формидроном. На протяжении 2-4 недель и более протирают межпальцевые складки, свод и тыл стопы, делая перерывы на каждый 7-й день лечения. Недостатком препарата является его большой расход при нанесении на кожу стоп. Кроме того, повышенное испарение формальдегида с этиловым спиртом приводит к неприятным субъективным ощущениям (резкий запах, раздражение слизистых оболочек).

Паста Теймурова наносится 2 раза в день на кожу стоп после мытья. Недостатком пасты является то, что она пачкает постельное белье и носки, плохо отстирывается.

Формагель. Новый препарат длительного действия, представляющий собой гель, содержащий 3,7% формальдегида, разработан и выпускается на Фармацевтическом научно-производственном предприятии "Ретиноиды". Формагель не обладает местнораздражающим, алергизирующим и иммунотоксическим действием. Изучение клинической эффективности препарата, проведенное в Центральном научно-исследовательском кожно-венерологическом институте МЗ РФ, на кафедрах кожных и венерических болезней ММА им. И.М.Сеченова, Московского стоматологического института и в Научном дерматологическом центре "Ретиноиды" (более 150 человек), показало, что однократное нанесение препарата приводит к стойкому (1-3 недели) снижению потоотделения, не сопровождающемуся какими-либо побочными явлениями и осложнениями. Отмеченный эффект наблюдался у всех больных, участвовавших в испытаниях. Результат лечения не зависит от пола, длительности и тяжести заболевания. На участки кожи с повышенной потливостью (кожа подмышечных впадин, подошв и межпальцевых промежутков, ладоней) после мытья теплой водой с мылом и вытирания полотенцем наносят тонким слоем формагель. Препарат быстро подсыхает, образуя тонкую бесцветную пленку. Через 30-40 минут пленку смывают теплой водой и кожу тщательно высушивают. Одной процедуры достаточно, чтобы снизить потливость кожи на 7-12 дней. После снижения эффекта нанесение препарата повторяют. При резко выраженной потливости процедуру проводят 2-3 дня подряд. При длительном использовании препарата может развиваться сухость кожи. Препарат не назначают при воспалительных заболеваниях кожи, сразу же после бритья или удаления волос другим способом в подмышечной области. Противопоказанием служит повышенная индивидуальная чувствительность к формалиносодержащим соединениям. Препарат удобен в применении, не оставляет пятен на постельном белье и одежде.

Препарат продается в аптеках без рецепта, недорого.

Из физиотерапевтических процедур для лечения гипергидроза стоп применяют ионофорез с холинолитическими средствами, общее и локальное ультрафиолетовое облучение, УВЧ на нижние грудные и поясничные симпатические узлы, душ Шарко, косвенную диатермию (индуктотермию) шейных узлов, лучи Букки.

	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ "РЕТИНОИДЫ"
111123, Москва, ул.Плеханова, д.2, ГНЦ НПО "Орион", ФНПП "Ретиноиды", тел./факс 176-72-17, 176-19-28; тел.176-06-06	
НАУЧНЫЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР "РЕТИНОИДЫ"	
103055, г.Москва, 2-й Вышеславцев пер., д.15, к.2	
тел. 284-21-87	
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ, КОН- СУЛЬТАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ. ПРИЕМ ВЕДУТ ДОКТОРА И КАНД. МЕД. НАУК	

Почему так трудно вылечить чесотку?

Резюме. Несмотря на немалое количество лекарственных средств чесотка иногда трудно поддается лечению. Как быть в таких случаях?

Все применяемые для лечения чесотки препараты воздействуют только на метаморфическую стадию развития клещей и не действуют на эмбриональную, продолжающуюся не более 4 суток. Повторная обработка кожи на четвертый день обеспечивает санацию, так как уничтожает вылупившиеся из яиц личинки. Таким образом, ни один из используемых в настоящее время в России препаратов не должен применяться однократно.

Ключевые слова: чесотка, лечение, бензилбензоат, лимфоплазия, постскабиозный дерматит.

Summary. Many drugs are used for treatment scabies, but disease is very difficultly responded to treatment. What'll do in those cases?

The all drugs for treatment scabies act only on the metamorphic stage of development *Sarcoptes scabiei* and don't act on the embryonic one (during for 4 days). The repeated treatment on 4-th day secures healing since it destroys larvae. Larvae are hatched from eggs. Thus, any of using drugs in Russia must not apply one once.

Key words: scabies, treatment, benzyl benzoate, lymphoplasia, postscabious dermatitis.

Чесотка - нередкое в практике дерматолога заболевание, иногда осложняющее другие кожные болезни и не всегда простое для диагностики. В последние годы в Москве отмечается устойчиво высокая заболеваемость чесоткой. Полагаем, что истинные цифры превышают официальные за счет нерегистрируемых случаев, преимущественно в коммерческих и консультативных учреждениях и у частнопрактикующих специалистов. В летние и осенние месяцы практически во время каждого приема встречаются случаи чесотки. Основанием для постановки диагноза являются клиническая картина и результаты микроскопического исследования взятого из очагов материала, полученного путем соскоба. В большинстве случаев поставить диагноз нетрудно, за исключением случаев нетипичных проявлений чесотки, а также сочетания с ней различных хронических кожных заболеваний. В настоящей работе мы не будем останавливаться на клинических проявлениях чесотки - они хорошо известны. Отметим только, что у людей чистоплотных, ежедневно принимающих душ с мылом или гелем для душа и часто моющих руки, высыпания бывают скудными, типичные чесоточные ходы на кистях редки, а распространение высыпаний происходит очень медленно. В аптечной сети имеется немало средств для лечения чесотки, и все же большинство больных (79,5%) обращалось в наш Центр за помощью в связи с неэффективностью проведенного ранее лечения. Вот эта ситуация и побудила нас проанализировать, почему же так трудно вылечить чесотку.

Прежде всего, поговорим о выборе метода лечения. В аптеках России для лечения чесотки имеются отечественные препараты - эмульсия бензилбензоата 20% (ФНПП "Ретиноиды"), мазь "Саркоптол", содержащая 10% бензилбензоата, мазь бензилбензоата медицинского 20% (Московская фармацевтическая фабрика), растворы по Демьяновичу (60% раствор гипосульфита натрия и 6% раствор соляной кислоты), простая серная мазь (33%), концентрат Медифокс, содержащий перметрин («Фокс НПЦ») и мазь Вилькинсона (содержит жидкий деготь, кальция карбонат, очищенную серу, мазь нафталанную, зеленое мыло и воду) и зарубежные - аэрозоль "Спрегаль" (фирма "С.К.А.Т.", Франция) и мазь бензилбензоата 20% (Латвия, Эстония).

Из отечественных препаратов, на наш взгляд, самым эффективным средством является 20% эмульсия бензилбензоата. Она легко наносится на кожу, не пачкает постельное белье и одежду, легко удаляется при мытье. Малозначимым недостатком препарата можно считать нерезкий специфический запах. Раньше использование эмульсии бензилбензоата ограничивалось необходимостью его изготовления на заказ в аптеке и кратким сроком хранения (не более 7 дней). В настоящее время этот недостаток преодолен путем создания в ФНПП "Ретиноиды" более устойчивой эмульсии со сроком хранения 2 года. Лечение проводится по 4-дневной схеме (в соответствии с Методическими рекомендациями для врачей; ЦКВИ, 1992 г.). В первый день после мытья под душем теплой водой с мылом пациент взбалтывает эмульсию и втирает ее руками в кожу рук, затем туловища и ног, включая подошвы и пальцы (эмульсию не наносят на лицо и волосистую часть головы). После 10-минутного перерыва нанесение эмульсии повторяют. Больной меняет нательное и постельное белье и пользуется обеззараженной верхней одеждой. На 2-й и 3-й дни делают перерыв, при этом остатки бензилбензоата не смывают. На 4-й день больной моется с мылом и проводит втирание, как в первый день, вновь меняет белье. На 5-й день лечение завершают приемом душа. Руки после обработки не следует мыть в течение 3 часов; в последующем их обрабатывают эмульсией после каждого мытья. Детям до 5 лет препарат разводят кипяченой водой в отношении 1:1, препарат наносят на всю кожу, включая лицо и волосистую часть головы.

Мазь бензилбензоата 20% не менее эффективна, чем эмульсия, и может быть препаратом выбора. Мазь "Саркоптол" содержит 10% бензилбензоата. Эта концентрация недостаточна для лечения взрослых больных, но удобна для применения у детей.

Лечение растворами по Демьяновичу (рецептурная форма) путем последовательного втирания 60% раствора гипосульфита натрия (раствор №1), а затем 6% раствора соляной кислоты (раствор №2) также достаточно эффективно, но занимает много времени (вся обработка длится около часа).

Обработку кожи проводят в теплом помещении, которое затем проветривают. Раствор №1 перед употреблением слегка подогревают и руками тщательно втирают в кожу, начиная с кистей, левой и правой рук, затем туловища, левой и правой ног, включая пальцы стоп и подошвы. Втирание в каждую область длится 2-3 минуты, вся процедура занимает около 10-15 минут. Затем делают перерыв до высыхания кожи и появления на ней кристалликов и производят вторую обработку. После 10-минутного перерыва приступают к втиранию раствора № 2, которое осуществляют в той же последовательности, по 1 мин. в каждую область, всего 3-4 раза с промежутками для обсыхания примерно по 5 мин. На следующий день процедуру повторяют. Через 3 дня принимают душ. Раствор натрия гипосульфита имеет запах серы, а после обработки на коже остается неприятное ощущение. Необходимость 3 дня не мыться также снижает потребительские свойства препарата.

Серная и серно-дегтярная мази - испытанные временем эффективные средства. Их недостатком является вазелиновая основа, не впитывающаяся, неприятная на ощупь, придающая коже неопрятный вид. При чесотке назначают втирание серной или серно-дегтярной мази на весь кожный покров в течение 5-7 дней. Это нарушает потоотделение, обе мази пачкают белье, имеют резкий запах. Эти недостатки часто не устраивают больных. Нам кажется целесообразным применять серную мазь с целью "долечивания" на отдельные участки кожи, особенно при скабиозной лимфоплазии, опыт лечения которой говорит, что хороший эффект оказывает комбинация серной мази со слабыми кортикостероидными мазями (утром - 1% гидрокортизоновая мазь, вечером - 33% серная мазь) в течение 7-10 дней. Те же недостатки свойственны и мази Вилькинсона.

Опыта работы с препаратом Медифокс у нас нет.

Среди зарубежных препаратов наиболее эффективным и наименее токсичным признан 5% крем с перметрином. Французский препарат "Спрегаль", выпускаемый в форме аэрозоля, удобен в применении, не имеет неприятного запаха; к недостаткам относятся возможность проникновения через кожу в кровь, развития аллергических реакций, связанных с попаданием аэрозоля в дыхательные пути, большой расход препарата и его высокая стоимость. Для лечения чесотки рекомендуется однократная обработка. Наш опыт показывает, что одной обработки оказывается недостаточно, и бывают рецидивы. Эсдепаллетрин - основное действующее вещество «Спрегалья», относится к группе нейротоксических и вряд ли может воздействовать на яйца клеща. Нам кажется, более целесообразным повторить обработку на 4-й день, чтобы воздействовать ею на метаморфические стадии клещей. Повторная обработка кожи на четвертый день обеспечивает санацию кожи, так как уничтожает вылупившиеся из яиц личинки.

Таким образом, ни один из используемых в настоящее время в России препаратов не должен применяться однократно. Литературные данные подтверждают наше мнение - среди обследованных после лечения 5% перметриновым кремом 195 больных после однократной обработки оказались здоровыми только 46,7% (Yonkosky D., Ladia L., Gackenhaimer L., Schultz M.W. Scabies in nursing homes: An eradication program with permethrin 5% cream / J. Am. Acad. Dermatol., 1990, v.23, n.6, part 1, p.1133-1136). Все имеющиеся в продаже средства против чесотки достаточно эффективны при правильном применении. Выбор метода лечения обуславливается опытом врача, наличием препарата в аптечной сети, его стоимостью, простотой применения и другими потребительскими свойствами. По нашему мнению, всем этим требованиям отвечает эмульсия бензилбензоата 20%.

Итак, если все препараты достаточно эффективны, почему же порою так трудно вылечить чесотку? Наиболее частой ошибкой в лечении является избыточное применение противопаразитарных средств, с последующим развитием **постскабиозного дерматита**. Обычно бывает так: больной закончил лечение, а зуд продолжает его беспокоить, и не все высыпания прошли. Вывод, который делает больной - препарат оказался недостаточно эффективным, а возбудители заболевания - более устойчивы. Обычные в этой ситуации действия - повторение курса лечения или смена препарата. Иногда такую ошибку допускают и недостаточно опытные врачи. На самом деле, сохранение зуда после лечения является реакцией организма на убитого клеща и не требует дополнительного лечения. После повторного курса лечения зуд часто становится интенсивнее, и появляются новые высыпания. Это уже не чесотка, это контактный аллергический дерматит. Термином "постскабиоз-ный дерматит" мы обозначаем воспалительные изменения кожи, возникшие после проведения лечения по поводу чесотки либо по общепринятым схемам, либо избыточное. На наш взгляд, этот дерматит имеет некоторые особенности по сравнению с другими контактными дерматитами. Поражается преимущественно кожа туловища (особенно места давления и трения одеждой) и проксимальных отделов конечностей. На фоне эритемы с нечеткими границами имеются мелкие, едва заметные трещины и эрозии по ходу кожных линий, а также мелкопластинчатое шелушение. По периферии очагов иногда заметно небольшое количество узелковых элементов. Кроме того, если больной обратился через короткое время после развития дерматита, то на коже имеются остаточные проявления чесотки в виде папул, эрозий, эксфолиаций и корочек.

Как правило, дерматит у наблюдавшихся в нашем Центре больных (121 человек) возникал после избыточного применения препаратов по рекомендации врача или по собственной инициативе пациента. Наиболее частые рекомендации врачей - применять препараты ежедневно в течение

нескольких дней или повторить курс лечения при продолжающемся зуде и наличии высыпаний, или сменить препарат в той же ситуации. Так, по 2 курса лечения эмульсией бензилбензоата 20% провели 9 больных, неделя ежедневного смазывания назначена 2 больным, 20 дней подряд - 1 больному, 5 курсов провел 1 больной, 10 курсов - еще 1, несколько месяцев подряд лечились 2 пациента. Несмотря на развитие дерматита проявления чесотки под воздействием лекарственных средств обычно быстро регрессировали. Одновременно дерматит и чесотка наблюдались нами после нанесения препарата "Спрегаль": в одном случае однократного, еще в одном - многократного. У обоих больных при микроскопии соскоба кожи обнаружены чесоточные клещи.

После первого нанесения противопаразитарных средств дерматит не отмечался ни у одного больного, несмотря на то, что многие из них испытывали чувство жжения непосредственно после нанесения. По-видимому, большее значение имеет кратность применения. Дерматит в отдельных случаях возникал и у лиц, получавших обычный курс лечения бензилбензоатом по 4-дневной схеме. Это может быть связано с повышенной чувствительностью кожи некоторых больных к бензилбензоату. Дерматиты в 5 случаях развивались у лиц, имевших аллергодерматозы. Их наличие можно расценивать как фактор риска.

Лечение постскабиозного дерматита проводилось антигистаминными и седативными средствами, препаратами кальция, при распространенных высыпаниях наружно применялись цинковая болтушка и паста, при локализованных и при резко выраженной сухости кожи - слабые кортикостероидные мази (гидрокортизоновая 1%, синафлан). На корочки и эскориации наносили Фукорцин. При вторичном инфицировании применяли Фукорцин и мазь Гиоксизон.

Другой причиной неэффективности лечения является **скабиозная лимфоплазия или узелковая чесотка**. Скабиозная лимфоплазия клинически характеризуется наличием интенсивно зудящих узловатых элементов на коже размерами до 1 см, плотноватых на ощупь, багрово-синюшного цвета, округлой формы, часто покрытых кровянистой корочкой. В основе патогенеза скабиозной лимфоплазии лежат иммуно-аллергические реакции с гиперплазией лимфоидной ткани. Такие элементы отмечались нами у 29 больных (25 мужчин и 4 женщины). Локализация узловатых элементов: мошонка - 16, пахово-мошоночные складки - 12, половой член - 11, внутренняя поверхность бедер - 7, ягодицы - 6, паховые складки - 6, подмышечная область - 3, низ живота - 2, область вокруг ануса - 2, область пупка - 1, места давления и трения одеждой - 1 больной. Одновременно лимфоплазия и постскабиозный дерматит отмечались у 5 больных. Лимфоплазия чаще наблюдалась при длительном течении заболевания и при избыточном лечении - применение одного курса лечения эмульсией бензилбензоата 20% 4-7 дней подряд - у 7 больных, в том числе 2 раза в день - у одного больного, применение 2 курсов эмульсии бензилбензоата 20% по 4 дня подряд - у 1 больного, применение 5 курсов эмульсии бензилбензоата 20% - у 2. 12 больных применяли для лечения 2 препарата последовательно, например, 1 курс эмульсии бензилбензоата 20%, затем 2 курса мази Саркоптол; 10 дней применения эмульсии бензилбензоата 20%, затем серной мази - 10 дней; 1 курс применения Эмульсии бензилбензоата 20%, затем аэрозоль Спрегаль.

В случаях скабиозной лимфоплазии проводилось лечение комбинацией кортикостероидной мази (обычно гидрокортизоновой 1%), наносимой на кожу утром, и серной мази, применяемой вечером. Дополнительно иногда назначали прижигания жидким азотом отдельных элементов 1-2 раза в неделю и антигистаминные препараты. Несмотря на проводимое лечение, скабиозная лимфоплазия иногда сохранялась довольно долго - месяц и более.

Мы придаем большое значение периоду наблюдения за больным, считая целесообразным осматривать его в случае постановки диагноза чесотки на 7-й день после начала лечения, а затем каждые 7-10 дней до полного разрешения высыпаний. Относительно периодичности наблюдения за больными наше мнение несколько расходится с авторами Методических рекомендаций (Чесотка. Методические рекомендации для врачей // ЦКВИ МЗ СССР.- М.,1992), в которых рекомендуется осматривать больного сразу после лечения и через 2 недели, и с Т.В.Соколовой, рекомендующей осматривать больного только через 2 недели после первого обращения (Соколова Т.В. Инкубационный период и диагностика чесотки. Вестн. дерматол. 1992, 2, стр. 9-12), хотя с точки зрения биологии чесоточного клеща это и оправдано. На наш взгляд первый осмотр целесообразно делать через неделю, поскольку 4 дней недостаточно для полного разрешения высыпаний даже при успешно проведенной терапии. Кроме того, если у больного развивается постскабиозный дерматит, то через неделю несложно дифференцировать его от остаточных проявлений чесотки. И, наконец, этот осмотр необходим в психологическом отношении - на этом этапе важно разъяснить больному суть происходящих изменений, подбодрить его, указать на хороший эффект лечения и предотвратить повторное применение противопаразитарных средств с целью "закрепления эффекта" или "долечивания". Следующий осмотр, если нет осложнений, назначается через 10-14 дней для установления излеченности или реинвазии. При развитии скабиозной лимфоплазии целесообразно осматривать больного каждую неделю до полного разрешения высыпаний.

Эффективность лечения в значительной мере обусловлена одновременным лечением больного и контактных лиц. Чесотка - эктопаразитарное заболевание, вызываемое клещом *Sarcoptes scabiei*

hominis. Это заболевание характерно только для человека и не передается людям от домашних животных. Передача возбудителей происходит преимущественно в ночное время, когда клещи активны. Наиболее частым источником заражения были половые партнеры, другие члены семьи, соседи по комнате в общежитии. Нередко заражение происходило во время командировки, пребывания на отдыхе, у родственников. Иногда заболевание возникало после приезда гостей, в 3 случаях - после пребывания в больнице, в 2 - в родильных домах. В связи с этим очень важно по возможности выявить источник заражения, опрашивая больного не только о наличии заболевания у ближайших родственников, но и учесть все вышеуказанные обстоятельства. Лечение лучше проводить у всех заболевших одновременно, чтобы избежать реинфекции. Инкубационный период может практически отсутствовать при заражении взрослыми самками клеща, и достигать 2 недель при заражении личинками. Всем находящимся в тесном контакте с больным здоровым лицам рекомендуется провести однодневное профилактическое лечение любым из препаратов.

В заключение, хотелось бы отметить важность дезинфекционных мероприятий. Их отсутствие нередко ведет к повторному заражению чесоткой. Эти мероприятия несложны для выполнения. Постельные принадлежности, полотенца, мочалки, белье обеззараживаются путем кипячения в течение 5-10 минут в растворе соды или стирального порошка, а при стирке в автоматической стиральной машине достаточно включить самый длинный режим стирки при максимальной температуре. Одежда и подушки, а также верхнюю одежду обеззараживают путем вывешивания на открытом воздухе в течение 5 дней. Игрушки, вещи, не подлежащие стирке, обувь можно временно исключить из пользования на 5 дней, поместив в полиэтиленовый пакет. Матрацы и мягкую мебель можно обработать любым аэрозольным препаратом, предназначенным для уничтожения ползающих насекомых.

Климактерическая кератодермия.

Резюме. Изложены патогенез и клиническая симптоматика климактерической кератодермии, методы лечения, среди которых основное место отводится ретинола пальмитату.

Ключевые слова: климактерическая кератодермия, лечение ретиноидами.

Summary. It has been stated pathogenesis and clinical symptoms of climacteric keratoderma, methods of treatment, the principal place is led to retinol palmitate.

Key words: climacteric keratoderma, treatment by retinoids

Общепризнана зависимость анатомо-функционального состояния кожи от нейро-эндокринных влияний, в том числе от половых гормонов. Половые гормоны влияют на функцию сальных желез, тип оволосения, пигментацию, толщину кожи, задержку в ней жидкости, образование кератогиалина и коллагеновых волокон, микроциркуляцию. Возрастная инволюция половой системы с неизбежным снижением уровня половых гормонов, в частности эстрогенов в период климакса всегда отражается на состоянии кожного покрова. Заболевания кожи, связанные с климаксом, встречаются значительно чаще, чем принято считать. Имея начальные проявления болезни, женщины редко обращаются к дерматологу, считая сухость и ороговение вполне естественными для их возраста явлениями. Кроме того, дерматологи не часто связывают появление тех или иных кожных изменений с климаксом. Климактерическая кератодермия – довольно редкий диагноз, хотя приглядевшись повнимательнее к женщинам с жалобами на высыпания на ладонях и подошвах при отсутствии аллергодерматозов в прошлом, можно в ряде случаев вовремя уловить симптоматику заболевания.

Термин «климактерическая кератодермия» ввел в клиническую практику датский дерматолог Х. Хакстхаузен в 1934 г., а первое описание принадлежит Бруку (1891 г.). Основным фактором в развитии заболевания считается дефицит эстрогенов, развивающийся в процессе возрастной инволюции репродуктивной системы. Вероятно, имеет значение не только снижение выработки эстрогенов яичниками, но и прогестерона надпочечниками. Возможно и опосредованное влияние снижения выработки гормонов щитовидной железы, активируемой эстрогенами. По-видимому, ведущее значение в патогенезе имеет дисбаланс половых гормонов и гормонов щитовидной железы. Вместе с тем, далеко не у всех женщин, вступивших в период климакса, даже тяжело протекающего, развивается климактерическая кератодермия. По данным Бухариной Е.В. (1985), дерматоз развивается у 0,91% женщин, находящихся в климактерическом периоде. Очевидно для развития заболевания необходимы дополнительные условия, уменьшение количества или функциональной активности рецепторов к эстрогенам в клетках кожи у некоторой части женщин.

Течение и прогноз. Заболевание начинается обычно в сроки до 5 лет после наступления менопаузы. Тяжесть дерматоза коррелирует с симптоматикой патологического климакса (ожирение,

гипертоническая болезнь, боли в крупных суставах, невропсихические расстройства). Заболевание постепенно прогрессирует, протекает волнообразно, не имеет сезонных колебаний. Длительность заболевания – от нескольких месяцев до многих лет. Изменения в клинической картине заболевания часто связаны с изменениями в течении климактерического периода. Полное клиническое выздоровление наблюдается крайне редко. Облегчение состояния в ряде случаев наступает на фоне длительной эстрогенотерапии или в результате терапии ретиноидами.

Клиника. Первые проявления заболевания совпадают с началом климактерического периода, наступают после двусторонней овариоэктомии или появляются несколько позже (от нескольких недель до 3-5 лет). Заболевание чаще начинается с появления трещин, затем очагов избыточного ороговения (гиперкератоза) на кистях и стопах. Очаги могут быть в виде округлых, четко ограниченных гиперкератотических папул желтоватого или серовато-желтого цвета, незначительно выступающих над уровнем окружающей кожи или полосовидных участков гиперкератоза, расположенных вдоль ладонных складок. При прогрессировании болезни папулы сливаются в крупные бляшки желто-коричневого цвета, утрачивая четкие границы. Бляшки покрыты толстыми роговыми наслоениями. Характерно наличие глубоких кровотокающих трещин. Высыпания расположены *только* на ладонях и подошвах, причем подошвы поражаются чаще. Поражение кожи обычно симметрично, хотя в первое время может локализоваться только на одной руке или ноге. Очаги поражения на подошвах располагаются в местах давления и трения (в области пяток, по наружному краю стопы, области первого плюсневого сустава), на ладонях - обычно в центре, области тенара и гипотенара. Практически никогда не поражаются тыльная поверхность кистей и стоп и ногтевые пластинки.

Субъективные ощущения чаще отсутствуют, иногда бывает зуд с усилением в ночное время. С наличием трещин связаны жжение, боли при ходьбе и ручной работе. Иногда жжение и зуд указывают на прогрессирование процесса.

Из общих явлений, сопровождающих кожные высыпания, наблюдаются свойственные климактерическому периоду вазомоторно-вегетативные и психо-эмоциональные нарушения («приливы», повышенная потливость, приступы сердцебиения, раздражительность, эмоциональное возбуждение, плаксивость, головные боли, сонливость, депрессия, снижение памяти), обменные нарушения (ожирение, атеросклероз, остеопороз и связанные с ним переломы костей), гипертоническая болезнь, реже – боли в суставах. Отмечаются также дерматологические и урологические проявления климакса – сухость, истончение, складчатость и шелушение кожи, появление морщин, ломкость ногтей, разрежение волос, учащение и болезненность мочеиспускания, недержание мочи, снижение полового влечения и боли при половом сношении.

Диагностика. В установлении диагноза климактерической кератодермии основными критериями являются характерная клиническая картина, данные гистологического исследования кожи, гинекологический анамнез, анализ течения заболевания и результаты предшествующей терапии.

Основными диагностическими признаками являются:

- развитие заболевания у лиц старше 40 лет, обычно в связи с климаксом, чаще патологическим;
- прогрессирующее течение, отсутствие сезонности и волнообразное течение без достижения полной ремиссии;
- поражение только ладоней и подошв с расположением высыпаний на ладонях в центре, на подошвах – в области давления и трения и *никогда* – в области свода стопы и тыльной поверхности кистей и стоп;
- наличие гиперкератотических папул и бляшек с четкими границами и незначительным шелушением;
- образование глубоких болезненных кровотокающих трещин;
- резистентность к терапии.

При гистологическом исследовании биоптатов кожи, взятых из очагов поражения, выявляются выраженный акантоз, массивный гиперпаракератоз, спонгиоз с образованием пузырьков, содержащих серозную жидкость и клетки инфильтрата, экзоцитоз, в дерме – очаговые и периваскулярные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты с примесью тучных клеток в состоянии дегрануляции. Коллагеновые волокна утолщены, разрыхлены, эластические волокна деструктивны.

Лечение. Основным и самым эффективным методом лечения в настоящее время является применение препаратов из группы ретиноидов. Применение связано с их свойствами снижать ороговение и стимулировать заживление. Применяются масляный раствор ретинола пальмитата по 100000 МЕ/мл, аевит и ацитретин (сменивший в последнее время ранее применявшийся тигазон). Для достижения устойчивого терапевтического эффекта необходимо длительное лечение – не менее 3 месяцев.

Тактика лечения отличается при использовании различных препаратов.

Ацитретин и тигазон относятся к группе ароматических ретиноидов. Ацитретин или неотигазон выпускается в капсулах по 10 и 25 мг (фирма Рош, Швейцария). Тигазон в настоящее время в аптеки не поступает в связи с множеством побочных эффектов. Лечение ацитретином (25-30 мг внутрь 1 раз в день во время еды или с молоком) проводится 2-3 месяца. Дозу увеличивают постепенно,

максимальная суточная доза – 75 мг. При этом методе лечения разрешение высыпаний происходит быстрее всего. Однако терапия сопровождается рядом побочных эффектов (наиболее часто - сухость кожи и слизистых оболочек, хейлит, трещины в углах рта, конъюнктивит, выпадение волос, хрупкость ногтей, биохимические нарушения) что приводит к необходимости снижения дозы, прекращения лечения или переходу на прием других препаратов. Рецидивы отмечаются довольно быстро после отмены лечения – через 1-3 месяца.

Ретинола пальмитат (ФНПП «Ретиноиды») выпускают в масляном растворе по 100000 МЕ/мл (во флаконе 10 или 15 мл). Препарат назначают по 300000-500000 МЕ/сутки в зависимости от веса больного. Дозу до 300000 МЕ (3 мл раствора) принимают однократно на ночь одновременно с жиросодержащими продуктами, выше 300000 МЕ – двукратно. При этом 100000-200000 МЕ (1-2 мл) - после завтрака и 300000 МЕ (3 мл) – на ночь. По достижении улучшения (обычно через 1 месяц) дозу снижают вдвое (назначают один раз в день на ночь), лечение продолжают еще 2-3 месяца. Клиническая ремиссия или значительное улучшение наблюдается к концу второго-третьего месяца терапии, но и продолжается довольно длительно – 2-6 месяцев.

Под влиянием лечения ретиноидами быстрее всего обычно исчезают трещины. Через несколько недель лечения (быстрее при применении ацитретина – 2-3 недели, медленнее – ретинола пальмитата) отторгаются гиперкератотические наслоения, уменьшается инфильтрация и субъективные ощущения. На месте высыпаний остаются эритематозные пятна с умеренным шелушением.

Для всех препаратов этой группы противопоказаниями являются органические заболевания печени и почек с нарушением их функции, ожирение, повышение уровня трансаминаз, холестерина, липидов, триглицеридов в биохимическом анализе крови. Действие ретиноидов ослабляется при одновременном назначении кортикостероидных препаратов внутрь и наружно, употреблении алкоголя и, наоборот, усиливается при назначении эстрогенов, холестирамина, вазелинового масла, колхицина. Ретиноиды не назначают одновременно с антибиотиками тетрациклиновой группы.

При наличии противопоказаний для назначения ретиноидов (особенно часто это ожирение, отклонения в биохимических показателях) в лечении климактерической кератодермии используют препараты, улучшающие микроциркуляцию, седативные, антигистаминные средства, биогенные стимуляторы (например, экстракт плаценты).

С успехом применяется также локальная ПУВА-терапия, возможно сочетание этого метода с ретиноидами. В течение месяца больные получают 200000 МЕ (2 мл) ретинола пальмитата 1 раз в день на ночь, затем доза снижается до 100000 МЕ ежедневно или через день в течение 2-3 месяцев. Одновременно проводится локальная ПУВА-терапия 4 раза в неделю с начальной дозой 1 Дж/ кв.см при плотности излучения 10-12 мВт/кв.см, постепенно увеличивая дозу до 10 Дж/кв.см (всего на курс 18-25 процедур). Поддерживающую терапию ретинола пальмитатом продолжают в течение 3 месяцев. Метод разработан Сониным Д.Б. (1993).

По-видимому, хороший эффект может оказать гормонозамещающая терапия, однако ни собственным опытом ее применения, ни литературными данными по этому вопросу мы не располагаем.

Местно применяются мази с ретинола пальмитатом и другими жирорастворимыми витаминами (Видестим, Радевит), 0,1% синестроловый крем, 2-5% салициловая мазь и другие смягчающие средства (2-5% мазь с мочевиной). Трещины обрабатывают фукоцином. Хороший заживляющий эффект оказывают мази, содержащие метилурацил (10% мазь с метилурацилом), сывороточные компоненты телячьей крови (мази актовегин и солкосерил).

Мазь Видестим (ФНПП «Ретиноиды») содержит ретинола пальмитат (витамин А) 0,5% на эмульсионной основе. Мазь рекомендуется применять в качестве средства местной терапии в период после окончания системного применения ретиноидов, а также при наличии противопоказаний к их применению. Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи утром и вечером. Излишки мази можно удалить с помощью салфетки или тампона через 1 час после нанесения. Трещины кожи перед нанесением мази обрабатывают антисептиками.

Мазь Радевит (ФНПП «Ретиноиды») содержит жирорастворимые витамины - ретинола пальмитат (витамин А), α -токоферола ацетат (витамин Е) и эргокальциферол (витамин Д₂), готовится на эмульсионной основе, легко впитывается в кожу и не имеет запаха. Применение её аналогично мази Видестим. Эти мази не рекомендуется назначать одновременно с кортикостероидными мазями.

Терапию синестроловым кремом, изготовляемым по рецепту, можно отнести к патогенетической. Используются небольшие концентрации синестрола – 0,1%, поскольку увеличение концентрации до 1% и выше приводит к атрофии кожи. Е.В. Бухариной (1985) было предложено использовать 0,1% синестроловый крем после ежедневных ванночек с отваром ромашки или шалфея дважды в сутки в течение 20-30 дней. Хороший клинический эффект достигался после 2 курсов лечения. Побочных эффектов не наблюдалось.

Белоусова Т.А. родилась в Москве 15 декабря 1945 года. В 1968 г. окончила лечебный факультет 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. Первую научную работу опубликовала в 1968 г. В 1965 –1980 г.г. занималась исследованиями в области патологии клетки с помощью метода электронной микроскопии, будучи студентом-кружковцем кафедры гистологии 1 ММИ им. И.М. Сеченова, а затем аспирантом, младшим и старшим научным сотрудником Лаборатории электронной микроскопии Института морфологии человека АМН СССР. В 1977 г. Т.А. Белоусова награждена значком МЗ СССР «Отличнику здравоохранения». В 1981 – 1998 г.г. занималась педагогической деятельностью, работая ассистентом, а затем доцентом кафедры гистологии Ереванского государственного медицинского института. С 1998 г. – научный сотрудник Фармацевтического научно-производственного предприятия «Ретиноиды». Кандидат медицинских наук по специальности «гистология», имеет ученое звание «старший научный сотрудник» по специальности «эмбриология и гистология» и звание доцента по кафедре гистологии. Автор 95-ти научных работ, посвященных строению клеток и тканей различных органов в экспериментальных и патологических условиях. В настоящее время участвует в доклинических испытаниях новых дерматотропных лекарственных препаратов.

Учредители

Основные публикации Белоусовой Т.А.

1. Ультраструктура стенки кровеносных капилляров в условиях поперечнонаправленных перегрузок //Тр. конф. «Экспериментальные исследования гипокинезии, изменений газовой среды, ускорений, перегрузок и др. факторов». М., 1968. – С. 88 –89. Соавт.: Шахламов В.А., Бархина Т.Г.
2. Ультраструктура вставочных дисков в нормальных и патологических условиях // Вестник АМН СССР. – 1971. - № 10. – С. 44 – 48.
3. Ультраструктура миокарда у больных ревматическим митральным стенозом до комиссуротомии // Арх. пат. – 1972. – Т. 34, № 3. – С. 59 – 65. Соавт.: Шахламов В.А., Малиновский Н.Н. и др.
4. Ультраструктура миокарда человека при некоторых оперативных вмешательствах на сердце (врожденные и приобретенные пороки сердца). Автореф. дис. канд., М., 1972. - 25 с.
5. Ультраструктура миокарда при экспериментальном и клиническом применении стимуляторов сократительной функции сердца // Кардиология. – 1973. - № 5 . – С. 91 –95. Соавт.: Шахламов В.А., Францев В.И. и др.
6. Ультраструктура и проницаемость гематотканевого барьера миокарда крыс в условиях экспериментального стеноза аорты // Сб. Лимфатические и кровеносные пути. – Новосибирск.- 1976. – С. 24 –25. Соавт.: Шахламов В.А.
7. Особенности тонкого строения межальвеолярной перегородки как проявление биологической адаптации легких в условиях Северо-Востока СССР // Физиология человека. – 1977. – Т. 3, № 1. – С. 97 – 105. Соавт.: Милованов А.П.
8. Особенности тонкого строения межальвеолярной перегородки легких человека в условиях Северо-Востока СССР // Кн. «Физиология и патология адаптации человека в условиях Крайнего Севера». Новосибирск: АМН СССР, Сиб. ф., 1977. – С. 7 – 8. Соавт.: Милованов А.П.
9. Особенности строения внутриорганных бронхов и респираторного отдела легких северного оленя // Кн. «Физиология и патология адаптации человека в условиях Крайнего Севера». Новосибирск: АМН СССР, Сиб. ф., 1977. – С. 11 – 12. Соавт.: Милованов А.П.
10. Опыт оценки резервно-функциональных возможностей миокарда человека электронномикроскопическим методом // В кн. «Акт. проблемы гемостазиологии». М.: Наука, 1981. – С. 416 – 430. Соавт.: Шахламов В.А., Францев В.И. и др.
11. Варианты течения послеоперационного периода у больных пороками сердца в зависимости от ультраструктуры и сократительного состояния миокарда // Кардиология. – 1981. – Т.21, № 11. С. - 54 – 58. Соавт.: Францев В.И., Шахламов В.А. и др.
12. Адаптационно-структурные изменения гипертрофированного миокарда // Сов. медицина. – 1984. - № 6. – С. 3 – 6. Соавт.: Шахламов В.А., Францев В.И. и др.
13. Ультраструктурные изменения коры головного мозга при виллюйском энцефалите по данным биопсий // Арх. пат. - 1984. – Т.26, № 1.- С. 28 – 38. Соавт.: Авцын А.П., Жаворонков А.А. и др.
14. Активация макрофагов в иммунном ответе // Архив АГЭ. – 1986. – Т. ХСІ, № 12. – С. 71 – 79. Соавт.: Азнаурян А.В., Бахшиян М.З.
15. Морфофункциональная характеристика органов иммуногенеза при действии гипербарического фактора // Журн. эксп. и клин. мед. АН АрмССР. – 1988. – Т.ХХVIII, № 1. – С. 18 – 22. Соавт.: Азнаурян А.В., Мелтонян Г.Л. и др.
16. Морфофункциональная характеристика миокарда в условиях гипербарии // Журн. эксп. и клин. мед. АН Арм. – Т. ХХVIII, № 6. – С. 593 – 596. Соавт.: Азнаурян А.В., Шамоян Р.С.
17. Субмикроскопическая организация некоторых звеньев микроциркуляторного русла лимфатических узлов крыс в норме и при повышенном давлении // В кн. «Морфофункциональная характеристика органов иммунитета». Ереван: МЗ АрмССР, 1989. – С. 73 - 81. Соавт.: Мелтонян Г.Л.
18. Макрофаги дермы // Биол.ж. Армении. – 1989. – Т. 42, № 2. – С. 106 – 111. Соавт.: Бахшиян М.З., Азнаурян А.В. и др.

19. Ультроструктурные и метаболические изменения миокарда при окклюзии коронарной артерии и воздействии интала // Журн. эксп. и клин. мед. – 1990. – Т. 30, № 4. – С. 387 – 391. Соавт.: Матевосян Р.Ш., Амадуни В.Г.
20. Морфофункциональная характеристика сосудистого русла лимфатических узлов // Морфология. – 1992. – Т. 102, № 5. – С. 84 – 90. Соавт. Азнаурян А.В., Исаакян Д.Г. и др.
21. Гистологическая, гистохимическая и ультроструктурная характеристика миокарда при синдроме длительного раздавливания в эксперименте // Вестн. Хир. Армении. – 1995. - № 2. – С. 60 – 62. Соавт.: Азнаурян А.В., Артищева М.Ю.
22. Субмикроскопическая характеристика скелетной мышцы в ранней стадии синдрома длительного раздавливания в эксперименте // Вестн. Хир. Армении. – 1996. - № 2. – С. 65 – 68. Соавт.: Азнаурян А.В., Артищева М.Ю. и др.
23. Морфофункциональная характеристика макрофагов при различных способах введения ретиноидов // “Проблемы экологии в медицине”. Мат. межд. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. проф. Н.В. Поповой-Латкиной. Астрахань, 1996. – С. 11. Соавт.: Азнаурян А.В., Бахшиян М.З.
24. Динамика ультроструктурных проявлений гиперфункции миокарда в условиях экспериментального стеноза аорты // Мат. конф. “Электронная микроскопия – 97”. Ереван, 1997. С. 76. Соавт.: Шахламов В.А., Азнаурян А.В.
25. Прикладное значение гистологических исследований на этапе доклинических испытаний новых отечественных дерматологических препаратов на примере мази Видестим // В сб. “Морфологические науки практике здравоохранения и ветеринарии. – Омск, 1999. – С. 40 – 42. Соавт.: Ноздрин В.И., Волков Ю.Т. и др.
26. Использование компьютерных технологий в разработке и производстве новых отечественных лекарственных препаратов // В сб. “Морфологические науки практике здравоохранения и ветеринарии”. – Омск, 1999. – С. 71 – 72. Соавт.: Яцковский А.Н., Гузев К.С. и др.
27. Действие мази с метилурацилом 3% на заживление ожоговых ран // В сб. научных трудов “К 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР профессора В.Г. Елисеева”. М., 1999. - С. 219 – 220. Соавт.: Яцковский А.Н., Архапчев Ю.П. и др.
28. Видестим – новый отечественный лекарственный препарат для лечения болезней кожи с нарушением пролиферации и кератинизации // В сб. “Вопросы ИППП и дерматологии. Смоленск, 1999. – С. 139 – 140. Соавт.: Ноздрин В.И., Альбанова В.И. и др.
29. Изучение безвредности препарата «Эмульсия бензилбензоата 20% в эксперименте» // В сб.: “Ретиноиды”. – М.: ФНПП “Ретиноиды”, 1999. – Вып. 7. – С. 18 – 27. Соавт.: Ноздрин В.И., Волков Ю.Т.
30. Изучение безвредности препарата «мазь Видестим» в эксперименте // В сб.: “Ретиноиды”. – М.: ФНПП “Ретиноиды”, 2000. – Вып. 8. – С. 16 – 23. Соавт.: Ноздрин В.И. Яцковский А.Н. и др.
31. Влияние препарата стизамет на процессы репаративной регенерации кожи // Тез докл. IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 474 – 475. Соавт.: Жучков С.А., Яцковский А.Н.
32. Экспериментальное исследование острой токсичности метилурацила и препарата стизамет // Тез докл. IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 565. Соавт.: Яцковский А.Н..
33. Исследование хронической токсичности стизамета // Тез докл. IV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 565. Соавт.: Яцковский А.Н., Жучков С.А.
34. Морфологические показатели состояния белой пульпы селезенки при воздействии 6-метилурацила на организм // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С.22. Соавт.: Яцковский А.Н.
35. Морфометрическая характеристика эпидермиса в условиях длительного воздействия 6-метилурацила // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С.90. Соавт.: В.И. Ноздрин, А.Н. Яцковский.
36. Количественные параметры реактивных изменений гепатоцитов крыс при длительном воздействии 6-метилурацила // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С.145. Соавт.: Яцковский А.Н., Жучков С.А.

ПОЛЯЧЕНКО Л. Н. – 60*

Поляченко Людмила Николаевна, 1940 г. р., закончила Московский Государственный Университет, химический факультет в 1964 году по специальности химия. С 1995 года сначала старший, а затем ведущий научный сотрудник Фармацевтического научно-производственного предприятия “Ретиноиды”. При её непосредственном участии разработаны и утверждены ВФС на препараты: Радевит, Ретиноевая мазь, Дерморетин, Формагель, Раствор ретинола пальмитата (витамина А) в масле 100000 МЕ/мл, Видестим. Разработаны и представлены в Фармакопейный комитет с целью регистрации ФСП на препараты Стизамет, Нафтадерм, Редецил, Деготь берестовый, Ретинола пальмитата раствор в масле 100000 МЕ/мл. ФСП на препараты Радевит, Ретиноевая мазь, Фукасептол утверждены Фармакопейным комитетом. Пересмотрены ФС на Мазь салициловую, Пасту цинковую, Ферезол, раствор “Фукурцин”, Линимент нафталанской нефти, Эмульсию бензилбензоата. Разработан метод анализа фуксина и борной кислоты в препарате Фукасептол. Составлены описания к патентам на препараты Радевит, Ретиноевая мазь, Дерморетин, Редецил, Видестим, Стизамет, Нафтадерм, Ретинола пальмитат. Поляченко Л.Н. опубликовано более 70 научных работ. Трудовая деятельность Поляченко Л.Н. отмечена медалью “850 лет Москвы”. Поляченко Л.Н. – ветеран труда.

Учредители

* О Поляченко Л.Н. см. Альманах «Ретиноиды», 1997, вып.4, стр. 76-80.

Основные публикации Поляченко Л.Н. за 1996 – 2000 г.г.

1. Изучение возможности канцерогенной активности мази Радевит. // III Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Москва, 1996, стр. 280. Соавт.: Ноздрин В.И.
2. О возможных мутагенных свойствах мази Радевит // III Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1996, стр. 280. Соавт.: Ноздрин В.И.
3. Изучение специфической активности и безвредности мази "Радевит" // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1996, вып. 3, стр. 11-17. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
4. Местнораздражающие и аллергизирующие свойства мази Радевит // III Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1996, стр. 175. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
5. Лечение ретиноидами: настоящее и будущее. // Российский медицинский журнал, 1996, № 6, стр. 41-44. Соавт.: Альбанова В.И., Ноздрин В.И.
6. Специфическая активность мази с 13-цис-ретиноевой кислотой (13цРК). // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1997, вып. 4, стр. 9-15. Соавт.: Волков Ю.Т., Гузев К.С. и др.
7. Изучение иммуотропных и иммунотоксических свойств мази с 13-цис-ретиноевой кислотой. // IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1997, стр. 251. Соавт.: Волков Ю.Т., Масюлис А.В.-К. и др.
8. Экспериментальное изучение действия 13-цис-ретиноевой кислоты (13цРК) на слюнные железы. // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1997, вып. 4, стр. 29-32. Соавт.: Волков Ю.Т., Ноздрин В.И.
9. Изучение безвредности ретиноевой мази. // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1997, вып. 4, стр. 17-26. Соавт.: К.С. Гузев, Ю.Т. Волков, А.В. Масюлис, И.М. Носова, С.Ф. Дрозд, Н.В. Филатова, М.К. Нурбеков, Ж.Г. Умеров, В.И. Ноздрин.
10. Лекарственные формы с ретиноидами. // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1997, вып. 5, стр. 45-53. Соавт.: К.С. Гузев.
11. Общая токсичность ретиноевой мази. // IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1997, стр. 93. Соавт.: Ноздрин В.И., Масюлис А.В.-К. и др.
12. Ретиноевая кислота - регулятор иммуногенеза. // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1997, вып. 4, стр. 15-17. Соавт.: Ноздрин В.И.
13. Влияние ретиноевой мази на эпителиально-клеточные структуры. // IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1997, стр. 175. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
14. Влияние 13-цис-ретиноевой кислоты (13цРК) на развитие потомства у экспериментальных животных. // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1997, вып. 4, стр. 27-30. Соавт.: Федотов Е.В., Ноздрин В.И.
15. Исследование возможных аллергизирующего и местнораздражающего действия ретиноевой мази // IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1997, стр. 300. Соавт.: Умеров Ж.Г., Ноздрин В.И. и др.
16. Влияние антиоксидантов на стабильность 13-цис-ретиноевой кислоты // V Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1998, стр.544. Соавт.: Архапчев Ю.П., Гузев К.С. и др.
17. Определение фуксина и борной кислоты в препарате раствор "Фукорцин" // В сб.: Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения - Научные труды, том XXXVII, часть II, Москва, 1998, стр. 50-55. Соавт.: Маркина Н.А., Сапожников Д.В.
18. Научно-методический подход к созданию лекарственных форм с ретиноидами // V Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1998, стр.615. Соавт.: Самохвалов Г.И., Афанасьев Ю.И. и др.
19. Изучение возможности проявления местнораздражающего, аллергизирующего действия, передозировок у мази Видестим // VI Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1999, стр.18-19. Соавт.: Волков Ю.Т., Ноздрин В.И.
20. Сравнительное исследование дисперсности пасты цинковой и входящих в нее ингредиентов // Современные проблемы фармацевтической науки и практики – научные труды, том XXXVIII часть 1. Москва, 1999, стр. 200-203. Соавт.: Гузев К.С.
21. Исследование показателя «рН водного извлечения» препарата мазь салициловая 2% и 10% // Фармация, 1999, № 4, стр.29-30. Соавт.: Гузев К.С., Маркина Н.А.
22. Определение размера частиц в мягких лекарственных формах эмульсионного и суспензионного характера с помощью комплекса «ДИАМОРФ» // В сб.: Современные тенденции развития фармации, Самара-1999, стр. 64. Соавт.: Гузев К.С., Яцковский А.Н. и др.
23. Влияние Мазей с ретинола пальмитатом на физиологическую регенерацию эпидермиса // VI Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 1999, стр.57. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
24. Видестим - новый отечественный лекарственный препарат для лечения болезней кожи с нарушением пролиферации и кератинизации // Вопросы ИППП и дерматологии - сборник материалов научно-практической конференции – тезисы. Смоленск – 1999, стр.139-140. Соавт.: Ноздрин В.И., Альбанова В.И. и др.
25. Патент на изобретение № 2135180 "Мазь для заживления ран" (заявка № 99102526, дата поступления: 15.02.99). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РФ 27.08.99. Бюлл. № 24. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
26. Патент на изобретение №2135189 "Мягкая лекарственная форма, содержащая нафталанскую рафинированную нефть, и способ ее получения" (заявка № 99100310, дата поступления: 19.01.99). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РФ 27.08.99. Бюлл. № 24. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.

27. Перспективные лекарственные препараты ФНПП "Ретиноиды" // Вопросы ИППП и дерматологии - сборник материалов научно-практической конференции – тезисы. Смоленск – 1999, стр.144-145. Соавт.: Ноздрин В.И., Альбанова В.И. и др.
28. Витамин А в лечении кожных болезней // Медицинская газета № 84, 1.11.2000, с.9. Соавт.: Альбанова В.И., Ноздрин В.И.
29. Ретинол в лечении кожных болезней // сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 2000, вып. 9, стр. 7-22. Соавт.: Альбанова В.И., Ноздрин В.И.
30. Исследование устойчивости масляного раствора ретинола пальмитата при высокой температуре // Фармация, 2000, № 5-6, стр. 21-23. Соавт.: Гузев К.С.
31. Исследование возможных мутагенных свойств препарата Стизамет // Тез. док. VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", Москва, 10-14 апр. 2000, стр. 529-530. Соавт.: Ноздрин В.И., Бобылев В.П.
32. Изучение безвредности препарата "мазь Видестим" // сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 2000, вып. 8, стр. 16-23. Соавт.: Ноздрин В.И., Яцковский А.Н. и др.
33. Экспериментальное исследование специфической фармакологической активности мази Видестим // сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 2000, вып. 8, стр.11-16. Соавт.: Ноздрин В.И., Яцковский А.Н. и др.
34. Изучение специфических видов токсичности мази Видестим в эксперименте // сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 2000, вып. 8, стр. 23-36. Соавт.: Ноздрин В.И., Яцковский А.Н.

АРХАПЧЕВУ Ю.П. – 50

Я родился 12 февраля 1951 года в г. Стерлитамак Башкирской АССР. Меня воспитывали мама, тетя – воспитатели детского дома и детского сада и дядя, которые всегда давали мне деньги на книги и мороженое. В 1961 г. я переехал с родителями в г. Дружковка, Донецкой обл. В 1968 г. закончил среднюю школу № 6, которая и поныне отличается высоким уровнем преподавания. В моем классе все выпускники получили в итоге высшее образование. С 6-го класса увлекался легкой атлетикой. Мечтал о выдающихся спортивных достижениях и о тренерской карьере. Выступал на городских и областных соревнованиях. В 10 классе прочно занимал 1 и 2 места на городских соревнованиях в беге на 400 и 800 м среди юношей. Попутно родители заставляли меня посещать занятия в музыкальной школе (по классу баяна), в которой я проучился 4 года. После окончания школы поступал в Ростовский институт физической культуры, но не добрал баллы. Переехал в Харьков, поступил работать на завод электриком (в школе были практические занятия по электротехнике). Производственная травма надолго лишила меня возможности заниматься спортом. Увлёкся биологией, посещал научный кружок при Харьковском университете. С 1969 по 1971 г. по время службы в армии закончил с отличием школу младших сержантов и вечернюю партийную школу.

После демобилизации поступил на биологический факультет (вечернее отделение) Харьковского государственного университета им. А.М. Горького. С 3-го курса работал под руководством акад. АН УССР, проф. Никитина В.Н., талантливейшего ученого и всесторонне эрудированного человека. Моя работа "Спектр гистонов конденсированного и диффузного хроматина в постнатальном онтогенезе белых крыс", выполненная на кафедре физиологии человека и животных, заняла 1 место среди дипломных работ университета.

В 1977 году женился и переехал в Москву. 2 года работал в Тимирязевской сельскохозяйственной академии по хоздоговорной теме. Благодаря Костину В.Н. (канд. хим. наук) эти годы оказались бесценными: с этим человеком я прошел курс практических занятий по химии Московского университета. С 1980 по 1987 г. работал в Институте питания АМН СССР в Лаборатории биохимии витаминов и минеральных веществ (рук. – проф. Спиричев В.Б.). Там же защитил кандидатскую диссертацию "Обмен витамина D и влияние его метаболитов на репарационные процессы при костных переломах". С 1988 по 1990 г. работал – старшим научным сотрудником, руководителем группы по разработке и внедрению новых радиофармацевтических препаратов Лаборатории радиоизотопных методов исследований (зав. – проф. Сергиенко В.Б.) ВКНЦ АМН СССР. Такого количества образованных и талантливых людей в одном месте я не встречал. Но реализовать свой талант, свои идеи в то время в нашей стране было трудно, а порой невозможно. Ничего они не создали и при первой же возможности уехали за границу. Ничего не сделал за время работы в ВКНЦ и я. В 1990 г. перешел работать в ЦНИИ эпидемиологии МЗ СССР в Лабораторию молекулярных основ патогенеза инфекционных заболеваний (зав. – проф. Юркив В.А.). В этой лаборатории принял участие в разработке нового препарата для борьбы со СПИДом и новых препаратов для ветеринарии. Многому научился, особенно тому, чего не надо делать.

С 1994 г. работаю в ФНПП "Ретиноиды". В свое время А.Эйнштейн сказал: "Если ученый хочет видеть плоды своего труда немедленно, то он должен стать сапожником". На ФНПП "Ретиноиды", чтобы видеть плоды своих исследований и разработок, сапожником быть не нужно. Нет и необходимости просить разрешения выйти поработать в выходные дни, задержаться в лаборатории. В итоге имеются "плоды" моей научной деятельности на Предприятии. В 2000 г. защитил докт. дисс. "Исследование фармакокинетики и стабильности ретиноидов" (доктор фармацевт. наук). В диссертации фигурируют пять лекарственных препаратов, которые уже продаются в аптеках. В настоящее время являюсь зам. директора предприятия по качеству. Мечтаю сделать берестовый деготь препаратом XXI века, чтобы он не имел ничего общего с дегтем сегодняшним. И провести фундаментальные исследования в этой области с аспирантами и соискателями. Уже план написал, литературу для обзора подбираю.

Ю. Архапчев

Основные публикации Архапчева Ю.П.

1. Хроматиновый комплекс в постнатальном онтогенезе белых крыс. Вестн. Харьк. ун-та, №164, «Проблемы онтогенеза, гетерозиса и экологии животных», Харьков «Вища школа», 1978, с. 3-7. Соавт.: Никитин В.Н., Клименко А.И., Блок Л.Н. и др.
2. Изучение гистонов конденсированного и диффузного хроматина у животных разного возраста. Молекул. генет. и биофизика. Киев, 1979, № 4, с. 108-113. Соавт.: Клименко А.И., Шевцова М.Я.
3. Влияние витамина D₃ и его метаболитов – 1,25-дигидроксиолекальциферола и 24,25-дигидроксиолекальциферола – на минерализацию костной мозоли у крыс с переломом бедра. Вопр. мед. химии, 1982, № 6, с.98-105. Соавт.: Блажевич Н.В., Сергеев И.Н. и др.
4. Влияние гипокинезии на метаболизм витамина D у крыс. Космич. биол. и авиакосм. медицина, 1983, № 2, с. 68-73. Соавт.: Сергеев И.Н., Спиричев В.Б. и др.
5. Роль 1,25-дигидроксивитамина D₃ и 24,25-дигидроксивитамина D₃ в регуляции обмена кальция и состояния костной ткани при гипокинезии. В сб.: Научные труды Института питания АМН СССР «Теоретические и клинические аспекты науки о питании», М., 1983, с.124-132. т.4, Актуальные проблемы витаминологии. Соавт.: Сергеев И.Н., Ушаков А.С. и др.
6. Обмен 3Н-25-оксидолекальциферола у крыс с экспериментальным переломом бедра. Вопр. мед. химии, 1984, №1, с. 96-103. Соавт.: Сергеев И.Н., Блажевич Н.В. и др.
7. Метаболизм 25-оксидовитамина D₃ и его регуляция у крыс при гипокинезии. Биохимия, т.49, №4, 1984, с. 590-597. Соавт.: Сергеев И.Н., Линберг Л.Ф. и др.
8. Способ определения метаболитов витамина D и D₃ в сыворотке крови. Авторские свидетельства № 1140039 и №1349501. Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений СССР 15.10.84 и 01.07.87. Соавт.: Линберг Л.Ф., Миримский А.С. и др.
9. Обмен кальция и содержание активных метаболитов витамина D₃ в сыворотке крови при репаративной регенерации костной ткани у крыс. Вопр. мед. химии, 1986, №4, с.122-129. Соавт.: Сергеев И.Н., Спиричев В.Б., Блажевич Н.В.
10. Обмен витамина D и влияние его метаболитов на репаративные процессы при костных переломах. Автореф. дисс. канд. М., 1986, 22 С.
11. Влияние аскорбиновой кислоты на обмен 25-оксидовитамина D₃ в почках и рецепцию 1,25-дигидроксивитамина D₃ в слизистой оболочке тонкого кишечника у морских свинок. Биохимия, 1987, т.52, №11, с.1867-1874. Соавт.: Сергеев И.Н., Ким Рен Ха, Коденцова В.М., Спиричев В.Б.
12. Обмен 25-оксидовитамина D₃ в почках и ядерные рецепторы 1,25-дигидроксивитамина D₃ в слизистой оболочке тонкого кишечника у крыс при недостаточности витамина B₂. Вопросы мед. химии, 1987, №6, с.96-103. Соавт.: Сергеев И.Н., Ким Рен Ха и др.
13. Гормональная система витамина D, обмен кальция и костная ткань при недостаточности витаминов E и B₂. В сб.: Регуляция фосфорно-кальциевого обмена в норме и патологии. Рига, 1987, с.129-138. Соавт.: Сергеев И.Н., Ким Рен Ха и др.
14. Обмен витамина D при экзогенном гиперкортицизме у крыс. Вопросы мед. химии, 1988, №1, с.83-86. Соавт.: Каратабанова Н.А., Сергеев И.Н. и др.
15. Влияние микотоксинов – афлатоксина В и Т-2 токсина – на обмен витамина D₃ и рецепцию его гормональной формы – 1,25-дигидроксивитамина D₃ – у крыс. Вопросы мед. химии, 1988, №4, с. 51-57. Соавт.: Сергеев И.Н., Кравченко Л.В. и др.
16. Absorbic acid effects on 1-OH ase and 24-OH ase activity in kidney and 1,25(OH)₂D₃ receptor binding in intestinal musosa of guinea-pigs. Vitamin D. Molecular, Cellular and Clinical Endocrinology. Walter de Gruyter and Co., Berlin . New York. 1988. P. 191-193. Соавт.: Sergeev I.N., Spirichev V.B.
17. Phorbolic ester on rat renal 25-(OH)D₃ – 1-Hydroxylase activity: possible role of Ca, phospholipid dependent, proteinkinase. Molecular, Cellular and Clinical Endocrinology. Walter de Gruyter and Co., Berlin . New York. 1988. P. 177-178. Соавт.: Sergeev I.N., Risnik V.V. et al.
18. Биодоступность ретинола пальмитата в различных лекарственных формах./ В сб.: Ретиноиды, Изд. АО "Ретиноиды". М., 1993.- С. 58-63. Соавт.: Гузев К.С.
19. Фармакокинетика ретинола пальмитата. В сб.: Ретиноиды, Изд. АО "Ретиноиды". М., 1993.- С. 64-71. Соавт.: Гузев К.С., Масюлис А.В.-К.

20. Содержание ретинола пальмитата в сыворотке крови детей со злокачественными новообразованиями // В сб.: Детская гематология, онкология, иммунология. М., 1994.- С.239-243. Соавт.: Бухны Г.Я., Цейтлин Г.Я. и др.
21. Выбор носителя для мази с 13-цис-ретиноевой кислотой. // Актуальные проблемы фармацевтической технологии. Научн. труды, том XXXII. Москва, 1994, стр. 119-123. Соавт.: Гузев К.С.
22. Патент № 2033150 на изобретение "Препарат для лечения и профилактики псороптоза у животных "Аверсект"(заявка N 5055996). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений 20.04.95. Бюлл. № 11. Соавт.: Дриняев В.А., Савченков С.Н. и др.
23. Патент № 2048520 на изобретение "Штамм Streptomyces avermetilis ВНИИС ХМ-51 - продуцент авермектинов"(заявка № 5046899). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений 20.11.95. Бюлл. № 32. Соавт.: Дриняев В.А., Зиновьев О.А. и др.
24. Патент № 2031649 на изобретение "Средство для лечения гипергидроза" (заявка № 94027370/14). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений 30.03.95. Бюлл. № 9. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
25. Изучение специфической активности и безвредности мази "Радевит".// В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды". М., 1996, вып. 3.- С. 11-17. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
26. Анализ мази "Радевит" методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // В сб.: Ретиноиды, Изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 1996, вып.3. - С. 18-22.
27. Поступление витаминов А, D2 и Е из мази "Радевит" в кровотоки и расчет их фармакокинетических показателей у крыс // В сб.: Ретиноиды, Изд. АО "Ретиноиды". М., 1996.- С. 23-29. Соавт.: Гузев К.С., Ноздрин В.И.
28. Гипергидроз и его коррекция препаратами формальдегида (обзор литературы) // В сб.: Ретиноиды, Изд. АО "Ретиноиды". М., 1997,- вып. 5.- С.9 - 22. Соавт.: Ноздрин В.И., Альбанова В.И. и др.
29. Экспериментальные подходы к выбору лекарственной формы ретиноидов // В сб.: Ретиноиды, Изд. АО "Ретиноиды". М., 1997, - вып. 5.- С. 54 - 57. Соавт.: Гузев К.С., Ноздрин В.И.
30. Исследование биоэквивалентности мази "Радевит" // В сб.: Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения. Научные труды, том XXXVII, часть I. Москва, 1998. - С. 165 -169. Соавт.: Гузев К.С.
31. Способ определения бутилоксанизола и бутилокситолуола в мази с ретинола пальмитатом методом ВЭЖХ// В сб.: Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения. Научные труды, том XXXVII, часть II. М., 1998. - С. 86-89.
32. Применение ВЭЖХ при фармацевтических исследованиях 13-цис-ретиноевой кислоты, входящей в состав лекарственных форм // Фармация, 1999. № 1. - С. 13-15. Соавт.: Гузев К.С., Сазыкина Л.Н. и др.
33. Патент № 2135180 на изобретение "Мазь для заживления ран" (заявка № 99102526). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РФ 27.08.99. Бюлл. № 24. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
34. Патент № 2135189 на изобретение "Мягкая лекарственная форма, содержащая нафталанскую рафинированную нефть, и способ ее получения" (заявка № 99100310). Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений РФ 27.08.99. Бюлл. № 24. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С. и др.
35. Применение ВЭЖХ для анализа изобутилового эфира ретиноевой кислоты // Фармация, 1999. № 4. - С. 26-27.
36. Ретинола пальмитат в лечении генерализованных кератозов // В сб.: Ретиноиды, Изд. АО "Ретиноиды". М., 1999.- С. 38-42. Соавт.: Иванова И.А., Волков Ю.Т.
37. Исследование фармакокинетики изобутилового эфира ретиноевой кислоты в эксперименте // Фармация, 2000. № 1. - С. 39-40. Соавт.: Ноздрин В.И., Гузев К.С.
38. Экспериментальное исследование специфической фармакологической активности мази Видестим // В сб.: Ретиноиды, Изд. ФНПП "Ретиноиды". М., 2000. - С. 11-16. Соавт.: Ноздрин В.И., Яцковский А.Н. и др.
39. Исследование фармакокинетики и стабильности ретиноидов. Автореф. доктор. дисс. Купавна, 2000. 43 С.

НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ

сотрудников ФНПП "Ретиноиды" за 2000 г.

Альбанова В.И., Иванов О.Л., Корчевая Т.А., Никулин Н.К., Перламутров Ю.Н. Клиническая эффективность ретиноевой мази при обычных угрях // Российский журнал кожных и венерических болезней 2000, № 2, с.67-69.

Альбанова В.И., Поляченко Л.Н., Ноздрин В.И. Ретинол в лечении кожных болезней // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 2000, вып. 9, с. 7-22.

Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н. Опыт применения ретиноевой мази в лечении обычных угрей // Вестник дерматологии и венерологии, 2000, № 4, с. 46-47.

Архалчев Ю.П. Исследование фармакокинетики и стабильности ретиноидов // Автореф. дисс. докт., М., 2000, 43 с.

Архапчев Ю.П., Гузев К.С. Экспериментальное исследование фармакокинетики метилурацила из препарата Стизамет // Тез. док. VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", Москва, 10-14 апр. 2000, с. 470.

Архапчев Ю.П., Ноздрин В.И., Гузев К.С. Исследование фармакокинетики изобутилового эфира ретиноевой кислоты в эксперименте // Фармация, 2000, № 1, с. 39-40.

Белоусова Т.А., Яцковский А.Н. Морфологические показатели состояния белой пульпы селезенки при воздействии 6-метилурацила на организм // Морфология, 2000, № 3, с. 22.

Белоусова Т.А., Шахламов В.А. Ультрамикроскопическая характеристика межальвеолярной перегородки у детей при врожденных пороках сердца // Морфология, 2000, № 3, с. 22.

Белоусова Т.А. Наука – производству. Отчет о научной работе на ФНПП "Ретиноиды" за 1999 год // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 8, с. 72-74.

Белоусова Т.А., Жучков С.А., Яцковский А.Н. Влияние препарата Стизамет на процессы репаративной регенерации кожи // тез. док. VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", М., 10-14 апр. 2000, с. 470-471.

Гузев К.С., Архапчев Ю.П. Особенности состава готовых лекарственных средств ФНПП Ретиноиды и контроль их качества // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", Москва, 2000, вып. 9, с. 5-6.

Гузев К.С., Ноздрин В.И. Становление фармацевтического научно-производственного предприятия "Ретиноиды" на фармрынке РФ // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 8, с. 66-71.

Гузев К.С., Ноздрин В.И., Бобылев В.П. Исследование возможного местнораздражающего и аллергизирующего действия препарата Стизамет // Тез. док. VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", М., 10-14 апр. 2000, с. 489-490.

Гузев К.С., Поляченко Л.Н. Исследование устойчивости масляного раствора ретинола пальмитата при высокой температуре // Фармация, 2000, № 5-6, с. 21-23.

Ноздрин В.И. Отечественные ретиноиды созданы // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 9, с. 3-5.

Ноздрин В. Из дневника // Герои отечества 2000, № 2, Сошедшие с неба. Перуанские дневники, с. 154-185.

Ноздрин В.И., Альбанова В.И., Поляченко Л.Н. Витамин А в лечении кожных болезней // Медицинская газета № 84 от 01.11.2000, с. 9.

Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Яцковский А.Н. Морфометрическая характеристика эпидермиса крыс в условиях длительного воздействия 6-метилурацила // Морфология, 2000, № 3, с. 90-91.

Ноздрин В.И., Бобылев В.П., Поляченко Л.Н. Исследование возможных мутагенных свойств препарата Стизамет // тез. док. VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", М., 10-14 апр. 2000, с. 529-530.

Ноздрин В.И., Яцковский А.Н., Волков Ю.Т., Поляченко Л.Н., Белоусова Т.А. Изучение безвредности мази видестим // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 8, с. 16-23.

Ноздрин В.И., Яцковский А.Н., Гузев К.С., Поляченко Л.Н., Архапчев Ю.П. Экспериментальное исследование специфической фармакологической активности мази Видестим // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 8, с. 11-16.

Ноздрин В.И., Яцковский А.Н., Поляченко Л.Н., Волков Ю.Т., Гузев К.С., Субботин С.М., Федотов Е.В. Изучение специфических видов токсичности мази видестим в эксперименте // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 8, с. 23-36.

Сазыкина Л.Н. Современные средства лечения угрей // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 9, с. 23-31.

Яцковский А.Н., Белоусова Т.А., Жучков С.А. Исследование хронической токсичности препарата Стизамет // тез. док. VII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", М., 10-14 апр. 2000, с. 565.

Яцковский А.Н., Белоусова Т.А., Жучков С.А. Количественные параметры реактивных изменений гепатоцитов крыс при длительном воздействии 6-метиурацила // Морфология, 2000, № 3, с. 145.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Белоусова Т.А., Володин К.В.</i>	
Нам всего лишь 10 лет	3
<i>Гузев К.С., Володин П.В., Ноздрин В.И.</i>	
Первый юбилей	7
<i>Ноздрин В.И., Гузев К.С.</i>	
Из истории Предприятия	13
Развитие ФНПП "Ретиноиды" за 10 лет	15
СОВЕТЫ НАШЕГО ДЕРМАТОЛОГА	
<i>Альбанова В. И.</i>	
Наследственный буллезный эпидермолиз	18
Лечение гипергидроза	30
Почему так трудно вылечить чесотку?	38
Климактерическая кератодермия	46
ПОЗДРАВЛЯЕМ НАШИХ ЮБИЛЯРОВ	
Белоусовой Т. А. – 55	53
Поляченко Л. Н. – 60	57
Архапчеву Ю.П. – 50	61
Научные публикации сотрудников ФНПП "РЕТИНОИДЫ" ЗА 2000 г.	66