

РЕТИНОИДЫ

Альманах

Выпуск 27

РЕТИНОИДЫ – ДЕРМАТОЛОГУ

ЗАО “Ретиноиды”

Москва - 2007

Альманах “Ретиноиды” – это неперiodическое тематическое издание, содержащее публикации об экспериментальных и клинических исследованиях отечественных лекарственных препаратов дерматотропного действия, материалы, отражающие жизнь ЗАО “Ретиноиды”, а также сведения об истории медицины в сфере фармакологии, физиологии, гистологии. Альманах адресован врачам-дерматологам, специалистам, занимающимся изучением фармакологических свойств витамина А и ретиноидов, аптечным работникам, а также студентам, аспирантам и преподавателям медицинских специальностей, гистологам.

Альманах финансирует и издает ЗАО “Ретиноиды”. Точка зрения авторов публикаций не обязательно отражает точку зрения издателя. Все авторские права принадлежат ЗАО “Ретиноиды”, без согласования с руководством которого не могут быть ни переведены на другие языки, ни депонированы, ни размножены любым из способов ни весь альманах, ни его отдельные работы, ни их фрагменты.

© – ЗАО “Ретиноиды”,
фармацевтическое научно-производственное предприятие

111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5. ЗАО "Ретиноиды"

тел./факс: (495) 234-61-18; 234-61-19;

научный отдел: (495) 788-50-14

E-mail: retinoids@yandex.ru , orelscientist@fromru.com
Интернет: www.retinoids.ru, www.orelscientist.fromru.com

ПРОБЛЕМА ПОВЫШЕННОЙ ПОТЛИВОСТИ И ПУТИ ЕЁ РЕШЕНИЯ

В.И. Альбанова
ЗАО “Ретиноиды”, Москва

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 терморегуляционного потоотделения влияют многие факторы: температура, влажность, скорость движения воздуха, физическое и психическое напряжение, теплоизоляционные свойства одежды, вес тела, количество функционирующих потовых желез, прямое и отраженное излучение и т.д.

В норме, кроме терморегуляционного, выделяют психогенное (эмоциональное) и пищевое потоотделение. Психогенное потоотделение возникает в результате эмоционального и психического напряжения (тревога, страх, гнев, боль), оно 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 лице, 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 защиты организма от перегревания, выделение пота облегчает работу почек, поскольку с ним организм освобождается от ряда продуктов обмена, с потом выводятся некоторые лекарственные вещества.

Интенсивность потоотделения зависит от возраста, пола, веса тела, состояния здоровья. У здоровых людей в юношеском возрасте потоотделение всегда сильнее и у юношей выражено в большей степени, чем у девушек. Полные люди интенсивно потеют даже при небольших физических нагрузках.

Пот выделяют потовые железы. Общее их количество у человека – примерно 2 миллиона. В среднем на 1 см² ладони или подошвы расположено около 430, а на остальных участках – от 64 до 200 потовых желез. В первый день жизни потоотделение отсутствует у всех новорожденных. Большинство детей начинает потеть на 3–5-е сутки, а к 2–3-летнему возрасту развитие потовых желез завершается. Потовые железы бывают двух типов – мерокринные или эккринные (выделяют пот без разрушения кле-

ток) и апокринные (выделяют пот с разрушением верхушек клеток). Первые расположены везде, кроме головки и крайней плоти полового члена, а также красной каймы губ (в этих участках потовые железы отсутствуют вообще). Выделение ими пота происходит постоянно, пот тут же испаряется с поверхности кожи, поэтому влажной кожа становится только в жару или при повышении температуры тела. Апокринные железы развиваются и начинают функционировать с наступлением периода полового созревания, в пожилом возрасте их активность постепенно угасает. Такие железы расположены в подмышечной и анальной областях, промежности, околососковой зоне молочных желез, на крыльях носа, веках, в наружном слуховом проходе. Они реагируют главным образом на раздражители, вызывающие стресс. Выделение ими пота сопровождается разрушением секреторных клеток, поэтому пот пахучий и вязкий. Пот этих желез определяет запах тела.

В состав пота входят до 99 % воды и около 1 % неорганических (хлористый натрий и кальций, сульфаты, фосфаты, железо, цинк, кобальт, олово, магний, медь и др.) и органических (мочевина, мочевиная и молочная кислоты, аминокислоты, креатинин) веществ. Максимальная интенсивность потоотделения у человека может достигать 3,5–4 литров в час в течение нескольких часов и достигать 14 л в сутки.

Гипергидроз – состояние избыточного потоотделения. Различают первичный гипергидроз, не связанный с какими-либо болезнями, и вторичный – один из симптомов различных заболеваний.

Для первичного гипергидроза характерно повышенное потоотделение в дневное время и нормальное – в ночное. Повышенное потоотделение редко захватывает всю поверхность кожи, ему больше подвержены ладони, подошвы (причем ладони и подошвы комбинируются), паховые складки, подмышечные впадины, анальная область, носогубный треугольник, подбородок, у лысых – лоб и голова. Всегда четко выражено эмоциональное усиление потоотделения. У здоровых людей повышенная потливость наблюдается при избыточном весе, перед менструацией и во время нее, к концу беременности, во время климакса.

Повышенная потливость или гипергидроз, может быть общей, захватывающей всю поверхность кожи и местной, ограниченной отдельными участками. Разновидность местного или ограниченного гипергидроза – акрогидроз, то есть потливость на самых отдаленных от туловища участках. Чаще акрогидроз проявляется повышенной потливостью ног, иногда сильно потеют ладони. Наиболее часто встречающимся местным нарушением потоотделения является гипергидроз стоп и подмышечных впадин, развивающийся в результате нарушения местной теплоотдачи (тесная обувь, особенно из синтетических материалов и резины, неудобная, плотно прилегающая к телу и плохо проводящая тепло одежда, повышение темпера-

туры и влажности окружающей среды и т.д.). Избыточной потливости стоп способствует плоскостопие и другие деформации стоп. Повышенная потливость подмышечных впадин бывает наследственно обусловлена и встречается у лиц обоего пола, но чаще у мужчин. Как правило, потоотделение несколько интенсивней в правой подмышечной впадине. Эмоционально тяжело переносится повышенная потливость ладоней и подошв. При потливости ладоней всегда четко выражено усиление потоотделения при волнении, стрессах. У здоровых людей ладонный гипергидроз встречается как возрастное явление, появляется в периоде полового созревания и с возрастом перестает беспокоить. Сильно выраженная потливость ладоней ограничивает возможность занятия некоторыми видами спорта – теннисом, баскетболом, волейболом, затрудняет вождение автомобиля, обуславливает ограничения в профессиональной деятельности (чертежники, секретари, стоматологи, продавцы, электрики, водители, пианисты и т.д.). Мне встречались пациенты, у которых пот стекал по ладоням и капал на пол. Как проявление заболевания выраженный местный гипергидроз отмечается у страдающих невробами, полинейропатией и др.

Местный 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 потеющих участках кожи появляются множественные мелкие пузырьки, сливающиеся в более крупные, что сопровождается интенсивным зудом. Гипергидрозом ладоней и подошв сопровождается ряд врожденных или наследственных заболеваний.

Избыточная потливость всего тела наблюдается при многих заболеваниях нервной системы – неврастении, истерии, невритах, вегетососудистой дистонии, черепно-мозговых травмах, энцефалите, алкоголизме. Эндокринные нарушения – сахарный диабет, тиреотоксикоз, акромегалия, ожирение, также сопровождаются общим гипергидрозом. При сахарном диабете и ожирении нередко встречается патологическое пищевое потоотделение. При острых и хронических инфекционных заболеваниях чаще наблюдается “ночной пот”. После паротита («свинки») и во время опоясывающего лишая бывает патологическое пищевое потоотделение. Потливость сопровождает некоторые опухоли, гипертоническую болезнь, ревматизм, тромбофлебит, поражения почек, может быть побочным действием ряда лекарственных препаратов – аспирина, инсулина, противорвотных средств, ненаркотических и наркотических анальгетиков. Иногда это часть симптомокомплекса наследственных заболеваний. Поражения кожи (лимфомы, эритродермии, проказа) также сопровождаются общим гипергидрозом.

Помимо количественных нарушений потоотделения встречаются качественные нарушения, связанные с изменением состава пота. Неприятный

запах пота или даже зловоние чаще встречается у молодых мужчин, а у молодых девушек иногда связано с нарушением менструального цикла. Неприятный запах связан с присутствием в составе пота некоторых аминокислот (лейцин, тирозин), жирных кислот, продуктов разложения пота бактериями. Одна из разновидностей этого явления – резкий неприятный запах мочи из подмышечных впадин, появление которого связано с выделением мочевой кислоты и мочевины с потом, пот при этом осаждается на волосах в виде мелких желтоватых кристаллов. В редких случаях пот бывает окрашен в желтый, синий, красный, фиолетовый цвет. Цвет пота связывают с химическими веществами, встречающимися на производстве, приемом некоторых лекарств, но в ряде случаев объяснения этому явлению не находят. Волосы в подмышечных впадинах иногда покрываются клейкой массой желтого или красноватого цвета, что обусловлено размножением микробов. Особое явление – кровавый пот, наблюдаемый на голених и тыле кистей. Сначала на поверхности неповрежденной кожи появляются розоватые капли пота, которые затем окрашиваются в цвет крови. Выделение кровавого пота обычно приступообразно и длится от нескольких минут до нескольких часов. За 3–4 дня до появления кровавого пота отмечается жжение кожи. Это явление описано у истеричных больных, в менструальном периоде, у больных гемофилией.

Лечение больных с чрезмерной потливостью – процесс длительный, требующий терпения и настойчивости со стороны больного и врача, и, к сожалению, редко приводящий к желаемому результату. Основная, часто трудно решаемая или не имеющая решения задача – выявление и устранение причин, вызывающих гипергидроз. Выбор метода лечения зависит от хорошо проведенного обследования, основная задача которого – выяснить, является ли причиной потливости какое-нибудь заболевание. Лечение соответствующих заболеваний нередко приводит к ослаблению или прекращению обильного потоотделения.

Потливость любого происхождения снижает ношение легкой, свободной, пропускающей воздух одежды, свободной обуви из натуральной кожи без высокого каблука, носок из натуральных тканей. Частая смена носок, ношение не слишком теплой обуви, переобувание на работе в свободную кожаную обувь, возможность просушить уличную обувь снижают неприятные ощущения, связанные с потливостью стоп. Дома лучше ходить босиком или в носках. Всегда полезно проверить состояние стоп в ортопедическом салоне. В большинстве случаев ношение ортопедических стелек-супинаторов из натуральной кожи приводит к снижению потливости стоп. Вода в душе не должна быть горячей, ноги и лицо лучше мыть холодной водой. Моющие средства не должны употребляться на потеющие участки чаще 2 раз в день. Нежелательно чрезмерно высушивать кожу, так как ор-

ганизм ответит на это усилением пото- и салоотделения, чтобы компенсировать сухость.

Участие эмоциональных факторов в большинстве случаев потливости, не связанной с болезнями, служит основанием для применения успокаивающих средств – седативных сборов, ново-пассита, настоек валерианы, пустырника, пиона. Курсы лечения (обычно 20–30 дней) необходимо многократно повторять, так как благоприятные результаты редко наблюдаются уже после первого курса. Из прочих средств внутреннего лечения применяют препараты кальция (глюконат, глицерофосфат, лактат, пантотенат), витамины – Р (рутин), А, Е, В₆, В₁₅, настой шалфея (по 1/2 стакана 2 раза в день).

При ограниченном нарушении потоотделения применяют преимущественно наружные средства. *Любые, даже самые эффективные наружные средства не устраняют причины повышенного потоотделения, поэтому с их помощью можно достигнуть только временного результата!*

Все наружные средства можно разделить на дезодоранты и антиперспиранты. Первые тормозят разложение пота бактериями, а также маскируют его запах за счет специально подобранных парфюмерных добавок. Действие второй группы основано на частичном подавлении потоотделения за счет разрушения или отложения нерастворимых соединений на стенках протоков потовых желез и их сужения (“стягивающий” эффект). Существуют и комбинированные средства, сочетающие в себе оба эффекта. Дезодоранты в большом количестве производятся предприятиями, выпускающими косметические средства. Включение в их состав разнообразных антимикробных компонентов, парфюмерных добавок и вспомогательных веществ у лиц с чувствительной кожей и склонных к аллергии иногда приводит к развитию раздражения.

К веществам, обладающим свойствами антиперспирантов, относятся формальдегид, соли алюминия (квасцы), цинка, свинца, хрома, висмута, салициловая кислота, этиловый спирт и другие. Используются также некоторые лекарственные растения. Перечисленные вещества обычно выпускают и применяют в виде лекарственных препаратов – порошков для припудривания стоп и подмышечных впадин (присыпок), растворов, отваров и настоев для обтирания и ванн, гелей и мазей. Некоторые вещества включают также в состав косметических средств.

Из готовых лекарств, продаваемых в аптеках, для обтирания используют 1–2% салициловый спирт. Из домашних средств можно обтираться туалетным уксусом (одна часть 9% столового уксуса и 4 части воды), раствором поваренной соли (1 ч. л. на 1 стакан воды), соком лимона, настоем листьев мяты (1 ст. л. на 1 стакан кипятка, настаивать 30 минут).

При потливости стоп можно применять ванны для ног со слабым раствором марганца, отваром или настоем ромашки (3 ст. л. на 1 л кипящей

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, использовать охлажденным), настоем полевого хвоща (1 ст. л. на 1 л кипятка), чайной заваркой, настоем шалфея (1 ст. л. на 1 л кипятка, использовать холодным), смесью шалфея и крапивы (100 г смеси взятых поровну растений залить 5 л кипятка, настаивать 30 мин, использовать охлажденной), со сборами: листья рябины, календулы и полыни поровну (1 ст. л. смеси заварить кипятком, настаивать 10 мин; на 1 л воды – 1 ч. л. настоя). Для усиления действия после ножной ванны, продолжающейся 15–20 мин, и обсушивания ног полотенцем рекомендуется засыпать в носки борную кислоту, тальк или квасцы.

Эффективными лекарственными средствами лечения являются препараты, содержащие формальдегид – Формагель[®], Формидрон, паста Теймурова.

Формагель[®] – самый эффективный и современный препарат этой группы. Это отечественный препарат длительного действия, представляющий собой прозрачный бесцветный гель, содержащий 3,7 % формальдегида, разработан и выпускается на Фармацевтическом научно-производственном предприятии “Ретиноиды”. Формагель[®] не обладает местнораздражающим, аллергизирующим и иммунотоксическим действием. Изучение клинической эффективности препарата, проведенное в Центральном научно-исследовательском кожно-венерологическом институте МЗ и СР РФ, на кафедрах кожных и венерических болезней ММА им. И.М.Сеченова, Московского государственного медико-стоматологического университета и в Научном дерматологическом центре “Ретиноиды” (более 150 человек), показало, что однократное нанесение препарата приводит к стойкому 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 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. 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 формалинсодержащим соединениям. Препарат удобен в применении, не обладает

сильным запахом, не оставляет пятен на белье и одежде. Формгель® продается в аптеках без рецепта.

Формидрон – раствор, содержащий формальдегид, спирт и одеколон. Для нанесения препарата 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. Недостаток препарата – повышенное испарение формальдегида с этиловым спиртом, приводящее 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.

Формалин – раствор, содержащий около 35% формальдегида. Применяется по 1/2 ч. л. на 2 ст. воды для обмывания стоп. Недостатком этого препарата является то, что неосторожное обращение с концентрированным раствором может привести к ожогам и отравлению. Формалин в аптеках производят по рецепту врача. 1% спиртовой раствор формалина используют для обтирания ног, формалин также входит составной частью в ряд рецептурных прописей.

Из физиотерапевтических процедур для лечения гипергидроза стоп применяют ионофорез (ионтофорез) 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. Эффективен ионтофорез водопроводной воды, для его проведения в домашних условиях разработан портативный физиотерапевтический аппарат «Дрионик». При психогенном гипергидрозе хороший эффект дает психотерапия.

При выраженном гипергидрозе в области ладоней и подмышечных впадин, не поддающемся лечению обычными способами, применяется хирургическое лечение. Наиболее распространенные хирургические вмешательства – эндоскопическая трансплевральная резекция симпатических узлов по Ридеру или преганглионарная симпатэктомия. Суть этих операций – разрушение участка симпатического ствола, иннервирующего потовые железы определенной области. Операция вызывает практически полное прекращение потоотделения сразу же после ее выполнения, рецидивы случаются относительно редко. Для получения двустороннего эффекта операции выполняются последовательно с определенным интервалом. Современная видеоторакоскопическая операция выполняется в режиме дневного стационара под общей анестезией. В грудную полость через отверстие в подмышечной области вводится тонкая трубка с источником света и видеокамерой на конце. Используя увеличенное изображение на экране, хирург находит симпатический ствол и с помощью введенных через кожу инстру-

ментов накладывает клипсу на определенный участок, либо пересекает симпатический ствол. После заживления остается 2 малозаметных линейных рубчика. Однако у части пациентов после операции отмечается так называемый компенсаторный гипергидроз – усиление потоотделения на туловище, ягодицах, реже на других участках.

Другие современные методы хирургической коррекции гипергидроза – разрушение потовых желез методом подкожной резекции с помощью углекислого лазера, методом липосакции под местной анестезией, подкожного кюретажа.

В амбулаторных условиях медицинского или косметологического центра для устранения подмышечного, ладонного и подошвенного гипергидроза применяются также инъекции ботулинического токсина А (препараты Ботокс и Диспорт) – очищенного нейротоксинового комплекса ботулотоксина типа А, который в лабораторных условиях вырабатывают микроорганизмы *Clostridium botulinum*. Большой молекулярный вес (900 кД) вводимого тонкими короткими иглами вещества препятствует его диффузии в окружающие ткани, обеспечивая локальное действие. Вся процедура занимает около получаса, эффект длится до 4–6 мес.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ЧИСТОГО ДЁГТЯ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.И. Альбанова
ЗАО “Ретиноиды”, Москва

Дёгти из растительного сырья широко применялись в дерматологии до введения в медицинскую практику кортикостероидных мазей. Дерматологи начала века хорошо знали преимущества и недостатки дегтярных препаратов, умело использовали дёготь для лечения, добиваясь прекрасных результатов. Публикации, где подробно излагалось лечение дёгтем, преимущественно относятся к началу и середине XX века. Затем интерес к дегтярным препаратам угас, и за последние 50 лет в отечественных дерматологических журналах о дёгтях растительного происхождения упоминается лишь вскользь. В наше время наличие побочных эффектов глюкокортикостероидных и некоторых других препаратов для местного применения становится совершенно очевидным по мере внедрения в практику все более сильных композиций, и старые, проверенные временем средства вновь стали привлекать внимание врачей и больных [37, 42].

Дёгти растительного происхождения получают из сосны (*Pix liquida*), бука (*Oleum Fagi*), березы (*Oleum Rusci*, *Pix Betulae*) и можжевельника (*Oleum Cadini*, *Oleum Juniperi*). Все они близки по своим фармакологическим и иным свойствам. Берёзовый дёготь (получают из древесины) и берестовый дёготь (изготавливаемый из бересты – наружного слоя берёзовой коры) употребляются чаще других [35]. В настоящее время в РФ берёзовый дёготь, который выпускает фармацевтическая промышленность по ФСП, получается только из бересты. Берестовый дёготь считается чистым дёгтем, другие сорта именуются смолами [36]. В состав берёзового дёгтя входят бетулин, фенол, теребен, гваякол, крезол, ксиленол и др.

Лекарственные формы

В дерматологии дёготь применяется в составе мазей, паст, болтушек, в спиртовых растворах и в чистом виде. Чаще эти лекарственные формы изготавливаются по рецепту. В композициях дополнительно используются нафталанская нефть, салициловая и борная кислоты, сера. Наиболее известные из прописей – мазь Вилькинсона, борно-дегтярная мазь Мещерского, мазь Ям, мазь Вишневского. Из готовых лекарственных средств в аптеках имеется только линимент бальзамический по А.В. Вишневскому (мазь Вишневского), содержащий дёгтя 3%, ксероформа 3% и масла касторового 94%.

Фармакологические свойства

Дёготь обладает сильным кератопластическим (редуцирующим или восстанавливающим), антисептическим, противопаразитарным, подсушивающим, противовоспалительным, сосудосуживающим, анестезирующим действием; уменьшает эритему, успокаивает зуд. При хронических аллергодерматозах, псориазе и некоторых других инфильтративных процессах в коже дёготь оказывает рассасывающее действие. По асептическому и противозудному действию дёготь аналогичен фенолу.

Дёготь оказывает действие и на весь организм: улучшается сон, уменьшаются зуд, раздражительность [36]. Улучшение отмечается не только в месте аппликации, но и в отдаленных от него участках кожи.

Дёготь повышает чувствительность кожи к солнечным лучам.

Гистофармакологические свойства

Дёготь берёзовый при наружном применении в эксперименте оказывает влияние на все структурные компоненты кожи: эпидермис, дерму и придатки кожи. В начальном периоде применения имеет место утолщение эпидермиса, которое в дальнейшем сменяется его истончением. В дерме увеличивается клеточная плотность и кровенаполнение. Дёготь обладает выраженной биологической активностью и в отношении придатков кожи, проявляя себостатическое и трихотропное дозозависимое действие [18, 20, 21, 28–33].

Показания к применению

Берёзовый дёготь применяется при многих острых и хронических дерматозах – псориазе (в том числе волосистой части головы), подострой и хронической экземе, микробной экземе, нейродермите, почесухе, атопическом дерматите, ихтиозе, чесотке, себорее и себорейной экземе, герпетиформном дерматите Дюринга [12], грибковых заболеваниях кожи, пиодермиях, алопециях, кожном зуде.

Во время войны широко применялись для лечения чесотки «простые, народные общедоступные средства, имеющиеся в повседневном обиходе», среди них чистый дёготь [15].

Способ применения

Чистый дёготь обычно наносят жесткой кисточкой, втирают в кожу рукой или с помощью так называемого «мазевоего гриба» – мешочка, обтянутого тонким полотном (батистом), туго набитого марлей, с широкой шляпкой и суженной ручкой [12]. В плотные гиперкератотические бляшки дёготь втирают жесткой щеткой.

При псориазе в стационарной стадии, нейродермите, экземе применяется втирание чистого дёгтя в очаги поражения [14, 23]. «Приходится иногда удивляться тому, как хорошо переносят больные экземой смазывания чистым дёгтем, в то время как до этого они плохо переносили ряд мазей, в том числе, возможно, и дегтярные. Причиной в большинстве случаев является то, что эти больные плохо переносят обычные основы для мазей, чистый же дёготь они переносят прекрасно. Он не вызывает у них никаких явлений раздражения кожи, а напротив, ведет к улучшению процесса на коже» [23]. Иногда лечение экземы начинают со смазывания спиртовыми растворами дёгтя низкой концентрации, постепенно (1 раз в 2–3 дня) повышая концентрацию дёгтя вдвое и переходя на смазывание чистым дёгтем. При применении дёгтя в низких концентрациях (1–5%) можно добавлять в раствор 1–2% борной кислоты – смесь лучше переносится [12]. З.П. Пьянкова [36] применяла чистый дёготь и в период обострения экземы. Вначале его наносят на 15–30 минут, удаляя марлевым тампоном, смоченным растительным или вазелиновым маслом или рыбьим жиром. После удаления дёгтя с кожи эритема, мокнутие и отек усиливаются, поэтому сразу применяют примочки или пасты, но на следующий день все воспалительные явления стихают. При инфицировании втирание дёгтя проводят 15–20 секунд, время аппликации увеличивают до 2–3 часов. Аппликации дёгтя проводят ежедневно или через день, постепенно увеличивая время. Зуд исчезает на 4–7 часов после стирания препарата с кожи.

При хронической экземе с преобладанием шелушения дёготь втирают в поражённую кожу на 4–6 часов 1–2 раза в день (Г. Беренд, 1884, цит. по [36]). Для усиления лечебного эффекта перед применением дёгтя проводится удаление корочек и чешуек с помощью компрессов или ванн.

Поверх дёгтя после его легкого подсыхания кожу нередко обильно припудривают тальком или накладывают индифферентную мазь. Через 2–3 часа дёготь и тальк удаляют тампоном с растительным маслом [27]. А.И. Пospelов (1905 г.) рекомендует смесь талька с дёгтем применять при поражении кожных складок.

Втирание дёгтя при экземе волосистой части головы можно делать даже при мокнутии 1–2 раза в день (Э. Лессер, 1896, цит. по [36]).

При очаговом выпадении волос или себорее втирание чистого дёгтя или разведенного пополам с 90° спиртом или глицерином проводят по рядам жесткой щеточкой. Избыток дёгтя удаляют ватным тампоном. Втирания проводятся через день, чередуются по дням с мытьем головы [26].

При застарелых псориазных бляшках, в том числе дежурных, можно втирать дёготь, одновременно назначая паровые ванны [6]. Часто нанесение дёгтя комбинируется с водными процедурами. Рекомендуется несколько способов:

- в псориазные бляшки втирают дёготь, через полчаса больной принимает душ с мылом или гелем для душа, смывая дёготь мочалкой или губкой;

- в кожу втирают дёготь, после чего больной принимает тёплую ванну в течение 30–60 минут сразу [13, 25] или через 1–2 часа [19]. Этот способ особенно рекомендуется применять при псориазе и чесотке [13];

- в ванну добавляют 50–100 г чистого дёгтя [17] или предварительно приготовленную смесь дёгтя с мыльным спиртом и дистиллированной водой равными дозами по 75 г [11]. Продолжительность ванны при ихтиозе и псориазе – от 30 до 60 минут;

- после горячей ванны (20–40 мин), принятой с целью размягчения псориазных высыпаний, в поражённые участки кожи и ногтевые пластинки втирают дёготь [12];

- после втирания в кожу дёгтя ванну принимают через сутки, после ванны втирание проводят снова. Лечение длится до тех пор, пока дёготь не пристаёт плотно к коже. После этого дёготь не смывают до самостоятельного удаления его вместе с чешуйками кожи. (В. Красильников, 1863 г., цит. по [36]);

- при экземе больной вначале принимает тёплую ванну с мылом, удаляет корки и чешуйки, затем втирает дёготь на 1 час и вновь принимает ванну [26].

Парафиновые аппликации комбинируют с дёгтем при замедленном рассасывании очагов – при этом парафин накладывают через 1–1,5 часа после нанесения дёгтя на 1 час [36].

В Научном дерматологическом центре «Ретиноиды» разработан и запатентован метод кратковременного нанесения берёзового дёгтя на кожу: дёготь наносят на поражённые участки на 15–30 минут 1 раз в день, после чего смывают тёплой водой под душем с применением мыла или геля. Сухость кожи или ощу-

щение стягивания устраняются применением индифферентных кремов или мазей. Новый метод применения берёзового дёгтя является эффективным и более приемлемым для больных по сравнению со старым [2–5, 22]

Побочное действие

Сразу после нанесения дёгтя у больных с острым воспалением при экземе, особенно при наличии эрозий, наблюдается жжение, но одновременно исчезает зуд. Жжение прекращается через 10–15 минут и лишь у немногих больных сохраняется весь период аппликации. Субъективные ощущения исчезают после 2–3 нанесений дёгтя.

При назначении дёгтя в период острого воспаления может возникать раздражение кожи в зоне нанесения, иногда – обострение имеющегося дерматоза. Появление даже небольшого раздражения при псориазе служит основанием для прерывания лечения. В то же время раздражение при экземе не всегда следует рассматривать как неблагоприятный признак [36]. Раздражение обычно проходит от применения примочек и паст. Оно не связано с непереносимостью дёгтя, повторное нанесение через 5–10 дней перерыва обычно дает благоприятный эффект.

Развитие дегтярных угрей (аспе рсеа) или фолликулита наблюдается иногда при нанесении дёгтя на кожу с повышенным оволосением или на волосистую часть головы вследствие закупорки дёгтем устьев сально-волосяных фолликулов. Высыпания имеют вид небольших плотных красновато-бурых узелков с буровато-черной комедоподобной точкой наверху, склонных к нагноению.

При длительном воздействии может возникать гиперкератоз.

Светлые волосы при воздействии на них дёгтя немного темнеют [26].

При нанесении берёзового дёгтя на большие площади (более 1/4 поверхности кожи) длительное время, особенно при наличии на коже эрозий, может проявляться токсическое действие препарата на почки [15, 40]. Первым признаком являются симптомы раздражения почек (появление белка и цилиндров в моче), затем – тёмно-зелёное окрашивание мочи (оливковая моча, карболурия) при стоянии ее на воздухе. Может также наблюдаться общее отравление, симптомами которого являются слабость, озноб, тошнота, рвота, понос, головокружение, головная боль, судороги.

В эксперименте на добровольцах при смазывании чистым дёгтем всей поверхности кожи 2 раза в день в течение 2–7 дней прослеживалось влияние его на нервную систему (вялость, сонливость) и повышение температуры на 1 град. (Ф. Текутьев, 1888 г., цит. по [36]).

Метод краткосрочного нанесения очищенного берёзового дёгтя позволяет избежать большинства вышеописанных побочных эффектов [1]. По данным лабораторных исследований, наружное краткосрочное ежедневное применение берёзового дёгтя в течение месяца не оказывает токсического действия на организм [22].

Очень длительное применение дёгтя на одних и тех же участках может привести к развитию рака кожи (дегтярный рак) [24]. Правда, это мнение не бесспорно, и описанные случаи относятся преимущественно к применению каменноугольного дёгтя. Вот что писал по этому поводу М.А. Розентул: «Канцерогенное действие производных каменноугольного дёгтя в связи с солнечным облучением в условиях производства, несомненно. Однако это действие нельзя отождествлять с лечебным применением дёгтя. Прежде всего, дёготь – одно из старинных средств, применяемых в дерматологии, и никто из дерматологов не наблюдал развитие рака кожи у больных, леченных дегтярными препаратами» [39]. Канцерогенное действие дёгтя связывают с наличием в его составе полициклических ароматических углеводородов [9, 10]. В связи с этим применение дёгтя при хронических дерматозах ограничивается – его не наносят на обширные участки поражения и практически не назначают детям. Разработанный на ЗАО «Ретиноиды» способ очистки берёзового дёгтя от полициклических ароматических углеводородов, алломеланинов, скипидара, воды и др. позволяет резко снизить содержание в нём указанных веществ, что делает применение этого эффективного лекарственного вещества менее опасным [7, 8], не уменьшая его дерматотропной активности [34].

Меры предосторожности

Перед началом лечения рекомендуется испытать переносимость дёгтя на ограниченном участке кожи [12], сделать анализ мочи [40]. В процессе лечения (при нанесении на обширные участки кожи на длительное время) необходимо периодически исследовать мочу. Не следует использовать дёготь длительное время на больших участках кожи, особенно у детей и лиц с тонкой кожей. С осторожностью применяют дёготь при склонности к фолликулитам, на участках с повышенным оволосением. Если больной не носит повязки, следует избегать солнечных лучей – это может вызвать раздражение кожи [12]. Не рекомендуется смазывать дёгтем открытые участки кожи (лицо, шея, руки) во избежание солнечного ожога [39]. Смазывание дёгтем кожи можно проводить без вреда в течение многих недель [12]. Тем не менее, следует иметь в виду, что любой дёготь содержит бензпирен и другие канцерогены. Берёзовый дёготь содержит их в наименьшем количестве по сравнению с другими растительными дёгтями и во много раз меньше, чем каменноугольный дёготь [41]. Вместе с тем, не рекомендуется комбинировать его применение с другими препаратами и методами, обладающими канцерогенным действием, во избежание суммирования эффекта.

Недостатки препарата

К недостаткам следует отнести своеобразный запах и тёмные пятна на коже, постельном и нательном белье. Запах удаляется путем смывания дёгтя под душем с мылом, в прежние времена запах принято было маскировать применением лавандового масла [16]. Пятна на белье удаляются нашатыр-

ным спиртом (1 ст. ложка спирта на тазик с водой) [39]. Тёмные пятна на коже самостоятельно исчезают вскоре после окончания лечения. Отмеченные недостатки успешно преодолеваются введением в клиническую практику метода краткосрочного нанесения дёгтя на кожу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременно с берёзовым дёгтем не назначают сульфаниламидные препараты, производные фенотиазина и другие средства, обладающие свойством повышать фоточувствительность кожи [42]. Добавление к дёгтю серы и салициловой кислоты усиливает его действие, одновременно препятствуя развитию раздражения [40].

Противопоказания

Острое воспаление кожи, обострение хронических заболеваний кожи, особенно при выраженной экссудации (острая экзема, дерматиты, экссудативный псориаз), поражение сально-волосяных фолликулов (фолликулит, фурункулез, угри, сикоз), профессиональные экземы, вызванные аллергенами химического происхождения [38], заболевания почек, беременность.

Литература

1. *Альбанова В.И.* Дёготь берёзовый (очищенная субстанция) // В сб.: Ретиноиды. – М.: Изд. ФНПП "Ретиноиды". – 2005. – Вып.19. – С.3–4.
2. *Альбанова В.И.* Новый способ лечения хронических дерматозов дёгтем берёзовым (очищенной субстанцией) // В сб.: Ретиноиды. – М.: Изд. ФНПП "Ретиноиды". – 2005. – Вып.19. – С.19–20.
3. *Альбанова В.И.* Применение чистого дёгтя в дерматологической практике // В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2006. – Вып.23. – С. 35–40.
4. *Альбанова В.И.* Эффективность лечения псориаза очищенным берёзовым дёгтем // Альманах клинической медицины. М. – 2006. – Т. IX. – С. 163–166.
5. *Альбанова В.И., Лукина О.Г.* Новый метод лечения псориаза берёзовым дёгтем // Тез. докл. XII Росс. нац. конгр. "Человек и лекарство". – М., 18–22 апреля 2005. – С.305.
6. *Арутюнов В.Я.* Кожные и венерические болезни. – М.: Медгиз, 1972. – 407 с.
7. *Арханчев Ю.П., Альбанова В.И., Белоусова Т.А. и др.* Лекарственное средство для лечения дерматозов, способ его получения (варианты) и способ лечения заболеваний кожи. Патент на изобретение № 2221587 от 20.01.04.
8. *Арханчев Ю.П., Пронина Н.В., Осипов А.С., Альбанова В.И.* Повышение экологической чистоты дёгтя берестового и лекарственных препаратов с его содержанием // В сб.: Труды VII Всерос. Конгресса «Экология и здоровье человека» 2–4 окт. 2001 г. Самара. – 2001, стр. 17–18.

9. *Арханчев Ю.П., Хромых Н.Н.* Содержание полициклических ароматических углеводов в дёгте берёзовом // В сб.: Ретиноиды. – М.: Изд. ФНПП "Ретиноиды". – 2005. – Вып.19.– С. 21–22.
10. *Арханчев Ю.П., Хромых Н.Н., Арханчев М.Ю.* Количественное определение ПАУ в дёгте берёзовом // Тез. докл. XII Российский нац. конгр. "Человек и лекарство". – М., 18–22 апреля 2005. – С.734–735.
11. *Белахов И.Л., Демьянович М.П., Елистратова М.Ф. и др.* Лечение кожных и венерических болезней. – М., 1937. – С. 58.
12. *Герксгеймер К., Гофман Э.* Кожные болезни. – М.–Л., 1931. – 348 с.
13. *Григорьев П.С.* Краткий курс венерических и кожных болезней. – М.: Медгиз, 1946. – С. 363.
14. *Дарье Ж.* Основы дерматологии. – М., 1930. – 1068 с.
15. *Добронравов В.Н.* Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. – М.: Медгиз, 1951. – Т.27–28. – С. 72–82.
16. *Есснер С.* Руководство по кожным и венерическим болезням. – С-Пб., 1913. – 322 с.
17. *Картамышев А.И.* Кожные и венерические болезни. – Киев, 1964. – 356 с.
18. *Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Лаврик О.И., и др.* Морфологические проявления дерматотропного специфического воздействия дёгтя берёзового очищенного на эпидермис и его дериваты в эксперименте // Сб.: Ретиноиды. М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2003. – Вып.15. – С.61–69.
19. *Кожевников П.В.* Лечение кожных болезней. – Л., 1950. – 212 с.
20. *Крутых Е.Г.* Гистоструктурные аспекты дерматотропной активности дёгтя берёзового очищенного // В сб.: Тезисы работ участников открытого Российского конкурса на лучшую работу студентов 2003 года по разделу «Медицинские науки». М.: изд. ММА им. И.М.Сеченова, 2004. – С.21–22.
21. *Крутых Е.Г., Жучков С.А., Белоусова Т.А., Ноздрин В.И.* Гистоструктурные аспекты дерматотропной активности дёгтя берёзового очищенного // В сб.: Вклад земляков-орловцев в развитие российской науки, культуры и образования (науч. конф. 18–19 дек. 2003). Орёл: изд. МИ ОГУ. – Т.5 (часть II). – С.46–47.
22. *Лукина О.Г., Альбанова В.И., Арханчев Ю.П.* Эффективность применения высокоочищенного дёгтя берёзового при хронических дерматозах // В сб.: Мат. VI междунар. Съезда (Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения), 4–6 июля 2002.– С.-Пб., 2002.– С. 435–437.
23. *Машкиллейсон Л.Н.* Лечение и профилактика кожных болезней. – М., 1964. – 544 с.
24. *Машкиллейсон Л.Н.* Частная дерматология. – М., 1965. – 522 с.
25. *Мещерский Г.И.* Учебник по кожным и венерическим болезням. – М.–Л., 1936.
26. *Никольский П.В.* Болезни кожи. – М.–Л., 1930. – 560 с.
27. *Никольский П.В.* Общая терапия болезней кожи. – Киев, 1910. – С. 176–178.

28. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И. Гистофармакологические исследования кожи // М.: изд. ЗАО ФНПП "Ретиноиды", 2006. – 376с.

29. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Арханчев Ю.П и др. Морфофункциональные закономерности действия дёгтя берёзового очищенного на кожу в эксперименте // Морфологические ведомости. – 2004. – № 1–2. – С.74.

30. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Кинзирский А.С., Лаврик и др. Морфогенез дермы при накожном нанесении дёгтя берёзового // Тез. докл. XIII Российский нац. конгр. "Человек и лекарство", М., 3–7 апреля 2006 г., с. 565–566.

31. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Лаврик О.И., и др. Морфологические проявления дерматотропного воздействия нафталанской нефти и берёзового дёгтя в эксперименте // В сб.: Материалы VI международного Съезда (Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения), 4–6 июля 2002. С.-Пб.– 2002.– С. 465–469.

32. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Лаврик О.И., и др. Гистоструктура соединительнотканного слоя кожи крыс в условиях воздействия дёгтя берёзового очищенного в эксперименте // Сб.: Ретиноиды. М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2003. – Вып.15. – С.69–74.

33. Ноздрин В.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., и др. Дерматотропная активность дёгтя берёзового (очищенной субстанции) с учетом влияния на морфогенез кожных структур // В сб.: Ретиноиды. – М.: Изд. ФНПП "Ретиноиды". – 2005. – Вып.19. – С.12–19.

34. Ноздрин В.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., и др. Изучение биоэквивалентности дёгтя берёзового неочищенного и очищенного // Тез. докл. XII Российский нац. конгр. "Человек и лекарство". – М., 18–22 апреля 2005. – С.779–780.

35. Ноздрин К.В., Крутых Е.Г., Арханчев Ю.П., Ноздрин В.И. Берёза как источник фармакологически активных веществ // В сб.: Ретиноиды. – М.: Изд. ФНПП "Ретиноиды". – 2005. – Вып.19. – С.4–12.

36. Пьянкова З.П. Результаты лечения и некоторые общие реакции организма после местного применения дегтярных препаратов при экзематозных процессах.: Дис. канд. мед. наук. – М., 1956. – 294 с.

37. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путём: Рук. для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. – М.: Литтерра, 2005; 882 с. (Рациональная фармакотерапия: сер. рук. для практикующих врачей; т. 8.).

38. Розентул М.А. Общая терапия кожных болезней. – М.: Медгиз, 1956. – 442 с.

39. Розентул М.А. Общая терапия кожных болезней. – М.: Медицина, 1970. – 371 с.

40. Селицкий А.Б. Справочник по кожным болезням. – Минск, 1963. – 476 с.

41. Серковская Г.С. О канцерогенности лечебных мазей, содержащих нефть и нефтепродукты, каменноугольные и древесные дёгти // Химия и технология топлив и масел. – 1997. – №6. – С. 42–44.

42. Фармакотерапия в дерматовенерологии / Под ред. В.Н. Мордовцева и З.Б. Кешилевой. – Алматы: Казахстан, 1992. – 352 с.

* * *

НАФТАЛАНСКАЯ НЕФТЬ И ЕЁ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

В.И. Альбанова, Т.А. Белоусова
ЗАО “Ретиноиды”, Москва

Лекарственные препараты природного происхождения издавна привлекали внимание врачей и пациентов. На территории Республики Азербайджан существует уникальное природное месторождение лечебной нефти (нафталанской нефти или нафталана). Нафталан – азербайджанское слово, в переводе значит «место, где находится нефть». Происхождение же слова «нефть» восходит к древней шумерской цивилизации (около 5000 лет назад) и шумерскому «напату» («камни, которые горят»). Шумерские медицинские тексты говорят о том, что нефть применялась в лечении многих болезней. Лечение нефтью описано в книге второй «О простых лекарствах» знаменитого «Канона врачебной науки» Авиценны.

Нафталанская нефть (НН) используется народной медициной стран Востока с глубокой древности, однако, в практику официальной медицины, особенно лечения кожных болезней, она вошла с конца XIX века [3]. Раскопки показали, что месторождение НН посещали путешественники из других стран. В кожаных мешках лечебная нефть вывозилась верблюжьими караванами в Иран, Крым, Индию, Турцию и др. страны. Упоминание о лечебной НН содержится в трудах Марко Поло. В России профессор-дерматолог А.И. Пospelов в 1898 г. опубликовал статью «О нафталане» в журнале «Врач». В 90-х годах позапрошлого века немецкий предприниматель Э.И. Эгер построил завод, изготовлявший нафталановую мазь. Мазь в виде патентованного средства вывозилась во многие страны, в том числе и в Россию. Ведущие дерматологи мира, сравнивая эффективность как самой НН, так и наружных средств, содержащих нафталан, с применявшимися в то время дерматотропными средствами, отмечали явные преимущества первых. Высокая эффективность НН была доказана в отношении и других заболеваний. Во время русско-японской войны каждый японский солдат имел банку с нафталановой мазью или нафталаном, которые рекомендовалось применять в качестве средства, предохраняющего от обморожения и

лечения ранений. Завод просуществовал до 1914 г. После установления советской власти в Азербайджане в 1920 г. месторождение НН было национализировано. В 1926 г. был построен завод по производству нафталанской мази, а с 1928 г. началось изучение влияния мази на организм лабораторных животных и человека. За годы советской власти были изучены химический состав, свойства НН, созданы многочисленные лекарственные препараты, изучены их фармакологические свойства, по результатам исследований опубликовано свыше 1000 научных работ. Курорт «Нафталан» расположенный в месте добычи НН, существует и действует до сих пор, у него есть свой сайт в Интернете. На курорте есть несколько буровых скважин, но лишь немногие из них дают лечебную нефть. Другие нефти, особенно содержащие метановые углеводороды, лечебными свойствами не обладают. Следует отметить, что на курорте для проведения лечебных процедур используют НН из разных скважин в смешанном виде, т. е. из общего накопительного резервуара; при этом определенную лепту в общий продукт вносят скважины с йодобромной водой.

Азербайджан стал самостоятельным государством, и НН теперь в Россию доставляется в очень скромном количестве и за большие деньги из-за границы. Судя по отсутствию публикаций, научная работа на курорте в последние годы если и ведется, то в ограниченных масштабах.

Нафталанская нефть представляет собой густую сиропообразную жидкость черного цвета с зеленоватой флуоресценцией и своеобразным нефтяным запахом.

Состав

Нафталанская нефть отличается сложным составом. В него входят:

– *циклические насыщенные (нафтеновые) углеводороды (57%)*, имеющие в своем составе циклопентанопергидрофенантеновый скелет, входящий в состав холестерина, холевой кислоты, половых гормонов, витамина Д и других биологически активных веществ;

– *ароматические углеводороды* (в том числе производные бензола), которые незначительно отличаются от ароматических углеводородов других нефтей (15%);

– *нафтеновые кислоты*, в частности, циклопентановые (до 1%);

– *азотистые основания* (0,3%);

– *пигменты, соединения серы, микроэлементы* (цинк, бор, марганец, йод, бром, литий, кобальт, медь, рубидий, молибден, и др.), *активные смолы, минеральные масла*.

Лечебные свойства

Известны следующие виды воздействия НН на организм:

– *противовоспалительное* (уменьшение отека, усиление фагоцитарной активности);

– *рассасывающее* (уменьшение инфильтрации, кровоизлияний);

- *обезболивающее*, в том числе, *местноанестезирующее*;
- *гипокоагулятивное*;
- *регулирующее гормонообразование* (стимуляция коры надпочечников, влияние на силу и продолжительность действия гормонов, медиаторов);
- *антигистаминное, десенсибилизирующее*;
- *антимикробное, фунгицидное и инсектицидное*;
- *сосудорасширяющее*;
- *ранозаживляющее*;
- *метаболическое*;
- *адаптогенное*;
- *фотозащитное*.

Биологическая активность связана, главным образом, с нафтеновыми соединениями, но свой вклад вносят также полициклические углеводороды и микроэлементы. Циклопентанопергидрофенантроновые нафтеновые углеводороды вызывают ускорение капиллярного кровотока, повышение проницаемости капилляров, увеличение количества в крови простагландинов и повышение активности циклического АМФ [23, 24]. С ними связывают также сосудорасширяющее, стимулирующее обмен, противовоспалительное, обезболивающее действие нафталина. В отношении фунгицидных свойств более активными оказались легкие фракции нафтеновых углеводородов и эфирные масла [3].

Механизм действия

Механизм действия нафталина изучен недостаточно, так как нет полного представления о действии отдельных его компонентов [5]. Под влиянием небольших доз нафталина происходит увеличение активности ферментов, что сопровождается повышением интенсивности обмена белков и нуклеиновых кислот и стимуляцией всех функций организма. Есть сведения о регулирующем действии нафталина на белковый обмен и устранении под его влиянием диспротеинемии, имеющей место, например, при ревматизме и ревматических полиартритах. Противоречивы данные о влиянии НН на углеводный обмен, однако, есть указания об увеличении содержания сахара в крови при нафталинотерапии [5]. Неоднозначны представления о воздействии НН на липидный обмен, а именно – на обмен холестерина (играющего важную роль в патогенезе атеросклероза, гипертонической болезни), на количество линолевой, линоленовой и арахидоновой кислот. Продемонстрировано увеличение уровня вышеназванных высших жирных кислот в плазме крови после 10 нафталиновых процедур в эксперименте, что было расценено как положительное влияние нативного нафталина на липидный обмен [13]. У больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей после курса лечения в виде общих или сидячих нафталиновых ванн происходит снижение в сыворотке крови общих липидов,

свободного холестерина, свободных жирных кислот и триглицеридов и повышение количества эфиров холестерина и фосфолипидов [10]. Есть данные об уменьшении количества жировой ткани и снижении веса животных при воздействии на организм некоторых фракций НН [6]. У больных гипертонической болезнью после нафталанотерапии происходит нормализация всех видов электролитного обмена [цит. по 5]. Имеются данные об успокаивающем и даже подавляющем действии НН на ЦНС [цит. по 5]. Полагают, что нафталанотерапия оказывает, главным образом, регулирующее воздействие на функциональное состояние ЦНС на уровне коры головного мозга, гипоталамуса и спинного мозга [5]. Нафталану, особенно нативному, свойственно обезболивающее действие, которое может быть двуфазным. В первой фазе (сразу после нанесения на кожу) происходит кратковременное усиление болевой чувствительности; во второй (более длительной) фазе болевая чувствительность ослабляется. Местноанестезирующее действие проявляется в уменьшении чувствительности кожи, в том числе тактильной. Некоторая роль в механизме обезболивающего действия нафталана принадлежит антигистаминному звену. Определенное значение придают охранительно-тормозному действию НН на состояние нервной системы, принимая во внимание некоторое химическое сродство нафталана и нефтей вообще с наркотиками жирного ряда [цит. по 5]. Экспериментальные данные и клинические наблюдения в основном свидетельствуют о положительном влиянии нафталана и его отдельных компонентов при сравнительно небольших дозировках на функции сердечно-сосудистой системы. При кожном воздействии НН имеет место повышение проницаемости гистогематических барьеров сердца, легких, селезенки, головного мозга и соматической мускулатуры [8]. Нафталан и его фракции вызывают углубление и усиление внешнего дыхания, улучшение вентиляции легких, а также повышение насыщенности артериальной крови кислородом; они увеличивают сопротивляемость организма к кислородному голоданию. Данные о показателях периферической крови в условиях воздействия НН противоречивы [5]. Хорошо известен факт влияния нафталана на свёртывающую систему крови; при этом считают, что нафталан обладает не только *гипокоагулятивным, но и активизирующим фибринолиз действием*. При лечении хронического тромбофлебита и облитерирующего эндартериита нижних конечностей подавление активности свёртывающей системы крови является важнейшим фактором механизма терапевтического эффекта нафталанотерапии наряду с ее *сосудорасширяющим и противовоспалительным действием* [9]. Показано, что у детей, больных нейродермитом, лечение НН в виде общих и сидячих ванн приводит к удлинению времени свёртываемости и тромбинового времени, понижению протромбинового индекса и концентрации фибриногена [11]. НН усиливает мочевыделительную функцию почек, причем данный эффект обусловлен расширением сосудов

почек. Установлено, что содержание мочевины и мочевой кислоты в крови при инфекционных полиартритах в результате лечения НН приближается к норме. Нафталан оказывает влияние на активность ряда биологически активных веществ в организме, а, возможно, и сам содержит аналогичные им субстанции. Так, известно *ацетилхолиноподобное действие* нафталана, которое, возможно, обусловлено нахождением в НН ацетилхолиноподобного вещества. Нафталан участвует в обмене катехоламинов. Под его влиянием увеличивается содержание адреналина в надпочечниках, миокарде, гипоталамусе. Несмотря на некоторую разноречивость имеющихся фактов, в НН преобладают фракции со стимулирующим влиянием на катехоламиновый обмен. Накоплены данные, демонстрирующие неоднозначное воздействие нафталана, его различных компонентов и фракций на эндокринные функции поджелудочной железы, гормональную активность щитовидной железы и аденогипофиза. НН приводит к нормализации содержания в крови ряда ферментов – например, каталазы, уменьшение активности которой свойственно воспалительным заболеваниям суставов. Характерная для нафталанотерапии гиперферментемия является неспецифической реакцией организма, носящей защитно-приспособительный характер [цит. по 5]. Стимуляция иммунобиологической реактивности и усиление защитно-приспособительных механизмов организма под влиянием НН является одним из основных механизмов терапевтического действия нафталанотерапии при многих заболеваниях, прежде всего инфекционно-воспалительного характера. Нафталан и некоторые его фракции в большинстве случаев *предупреждают развитие стресс-реакции* и устраняют многие местные и общие ее признаки. Продемонстрировано иммуномодулирующее действие нафталана в опытах на лабораторных животных [2].

В механизме десенсибилизирующего и антиаллергического действия нафталана большое значение принадлежит активации под его воздействием коры надпочечников [25]. Считают, что циклопентанопергидрофенантроновая фракция нафтеновых углеводородов путем химических реакций превращается в субстрат для синтеза кортикостероидных гормонов. Установлено, что нафталан оказывает выраженное *антигистаминное* действие, в частности, за счет предотвращения процесса дегрануляции тучных клеток. Его *десенсибилизирующее* действие доказано на разных экспериментальных моделях как *in vivo*, так и *in vitro*. Антигистаминная активность НН во многом зависит от исходного состояния гистаминэргических структур организма. На фоне анафилактических и аллергических реакций, когда содержание гистамина в очаге повреждения и во всем организме возрастает, антигистаминная активность нафталана выражена особенно ярко [5]. Однако некоторые препараты и фракции нафталана могут оказывать десенсибилизирующее действие.

Влияние нафталана на обмен витаминов изучено слабо. Многие исследователи считают, что в благотворном эффекте нафталанотерапии весьма существенное значение имеет *рефлекторное ее действие* на центральную нервную систему; при этом допускается также возможность резорбтивного действия НН [17].

Имея свойство всасываться через кожу, нафталан значительно усиливает пенетрацию находящихся в нем растворимых примесей, в частности, салициловой кислоты, с чем отчасти связывается *обезболивающее действие*.

Данные об *антимикробном действии* НН противоречивы [4]. Так, её давно использовали для лечения заразных (особенно кожных) заболеваний у людей и животных [5]. Однако существует точка зрения, что НН бактерицидного действия не оказывает, но способна задерживать рост и размножение бактерий. Следует учитывать, что антимикробные свойства НН и степень ее обсемененности микроорганизмами зависят от года, сезона и скважины (нефть из различных скважин имеет неодинаковый химический состав).

Действие на кожу

Принимая во внимание, что наиболее распространённые способы нафталанотерапии сводятся к разнообразным формам наружного применения этого лечебного средства; особый интерес вызывает вопрос о влиянии нафталана на структуры кожи. Установлено, что он вызывает гипертрофию и гиперплазию клеток росткового слоя эпителиальных структур кожи. Выявлен чёткий митогенный эффект нафталана на полустволовые клетки покровного эпителия кожи и ее дериватов (волосяных луковиц и сальных желёз) у экспериментальных животных. В слабых концентрациях препараты НН оказывают кератопластическое, а в более высоких концентрациях – отшелушивающее действие. НН вызывает разрастание коллагеновых волокон, ускоряет образование грануляционного вала, стимулирует регенерацию и способствует заживлению ран [1].

Спектр лечебного действия

Широкий спектр биологической активности нафталана определяет возможности его использования в клинической практике.

В клинике заболеваний опорно-двигательного аппарата, в частности, в артрологии – для лечения полиартритов различной этиологии, в том числе бруцеллезного, остеохондроза [7]. Хороший эффект был получен при лечении больных, страдающих деформирующим артрозом, фонофорезом обессмоленного нафталана в сочетании с радоновыми ваннами [19]. При лечении больных подагрическим полиартритом рекомендуют сочетать смазывание кожи над поражёнными суставами с переменным магнитным полем и лечебной физкультурой [28]. Показано, что нафталанотерапию можно рекомендовать пациентам с облитерирующим атеросклерозом сосу-

дов нижних конечностей и деформирующим остеоартрозом даже при наличии ишемической болезни сердца и гипертонической болезни [14].

В неврологии – для лечения шейно-грудного и пояснично-крестцового радикулитов, болезни Бехтерева, невралгии, травматических повреждений периферических нервов, миелита, спинального арахноидита, остаточных явлений полиомиелита, ишиаса, полиневрита [5].

В оториноларингологии – для лечения ринитов, в частности, дистрофических с нарушениями обоняния [33], воспалительных заболеваний небных миндалин и слизистой глотки [36].

В хирургии – для лечения тромбозов, эндартериита, трофических язв, ожогов, огнестрельных ранений и боевых травм периферической нервной системы [20, 21].

В гинекологии – для лечения воспалительных заболеваний органов женской половой системы, особенно с болевым синдромом и спаечно-инфильтративным характером процесса, бесплодия [15, 16].

В стоматологии – для лечения пародонтоза.

В терапии – для лечения экссудативного плеврита [18], диабетических микроангиопатий нижних конечностей [22].

В урологии – для лечения бесплодия, вызванного хроническим неспецифическим простатитом.

В дерматологии использование НН в недавнем прошлом было очень популярным. Противовоспалительное, антигистаминное, анальгезирующее свойства делали возможным применение её при широком круге кожных болезней. Постепенно препараты нафталан были вытеснены с аптечных прилавков более дорогими, но и более удобными в употреблении многочисленными кортикостероидными мазями. Однако в последние годы появилась стойкая тенденция возвращения к старым испытанным средствам, хотя и имеющим отдельные недостатки, но не обладающим отрицательными качествами кортикостероидов. В настоящее время в клинике кожных болезней препараты НН используют для лечения псориаза, экземы, нейродермита, себореи, розового лишая, фурункулов, сикоза, пиодермии, крапивницы, кожного зуда, ран, пролежней, торпидных язв и других заболеваний. Есть отдельные наблюдения стимуляции препаратами НН роста волос при очаговой алопеции. Хорошие результаты в терапии псориаза, экземы, нейродермита, алопеции дает сочетание нафталано- и рефлексотерапии [12].

При лечении препаратами НН для достижения соответствующего эффекта необходим дифференцированный подход к каждому больному, так как это средство может оказать и отрицательное действие. Существенное значение имеет дозировка (при наружном применении она определяется величиной участка смазывания и кратностью аппликаций).

Лекарственные формы

Ещё в 1899 г. в журнале Pharm. Zeitung было опубликовано 65 рецептурных формул с НН – мази, пластыри, пудры, болтушки. С 1941 г. в нашей стране для массового потребления производились рафинированный нафталан, эмульсия и линимент нафталана, мази нафталановая, цинко-нафталановая с анестезином, пасты борно-цинко-нафталановая, цинко-нафталановая, серно-цинко-нафталановая, ихтиол-цинко-нафталановая. В настоящее время производится только Нефть нафталанская рафинированная и препарат Нафтадерм[®], представляющий собой 10% линимент нафталанской нефти (Фармацевтическое научно-производственное предприятие “Ретиноиды”).

Методы применения НН

Ванны

На курорте «Нафталан» лечение проводится следующим образом. Ванны с нафталаном нагреваются солнечными лучами до 38 °С, затем больные принимают ванны в течение 10–15 минут. Далее нафталан снимается с кожи, больные облучаются солнцем 10 минут, после чего в комнате отдыха закутываются в одеяла, выпивают 2 стакана чая и сильно потеют. Результаты лечения больных псориазом (Н.Г. Терешина, 1965): улучшение – 82%, без перемен – 18%. Ванны принимают не менее чем через 40 минут после еды (лучше всего – во второй половине дня), ежедневно или через день, на курс лечения 10–15 ванн. Помимо общих ванн применяются сидячие ванны, а также ванны для рук и/или ног и аппликации на различные участки тела. После процедуры следует отдохнуть в течение 1–2 часов. Отдаленные результаты таковы: рецидивы по истечении 6 месяцев – 15% больных, от 7 до 12 месяцев – 85%. У некоторых больных в процессе лечения обострялся процесс (усиление красноты и зуда, увеличение очагов поражения и появление новых элементов), возникали невротические реакции, наблюдались фолликулиты, фурункулы, сухость кожи. Постепенно эти явления в основном проходили.

Возникновение гнойничковых осложнений в процессе терапии (фолликулитов, фурункулов), по нашему мнению, в значительной степени обусловлено микробной загрязненностью НН, используемой для ванн. На Фармацевтическом научно-производственном предприятии “Ретиноиды” разработан метод очистки НН и получения Нефти нафталанской рафинированной, которая по своей микробиологической чистоте соответствует жёстким требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам и субстанциям.

Для ванн можно также применять и препарат Нафтадерм[®] (линимент нафталанской нефти 10%). Ванну объёмом 100–200 литров наполняют водой с температурой 35–37 °С, добавляют в ванну 100–200 мл Нафтадерма[®] и тщательно размешивают. Время одной процедуры 15–20 минут, прини-

мают ванны через день, на курс лечения 10–15 ванн. После процедуры принимают душ и отдыхают в течение 1–2 часов. Ванны принимают не менее чем через 40 мин после еды, предпочтительно – во второй половине дня.

Показания к применению ванн с НН:

- заболевания кожи (хронические дерматиты, нейродермит, экземы, псориаз, склеродермия);
- неврологические заболевания (невриты и невралгии, пояснично-крестцовый радикулит);
- заболевания опорно-двигательного аппарата (артриты, артрозы, остеохондроз позвоночника, спондилёз, болезнь Бехтерева, тендовагиниты, миозиты, миофасцит);
- заболевания сосудов (тромбофлебиты, облитерирующий эндартериит, болезнь Рейно);
- урологические заболевания (хронический простатит, хронический эпидидимит);
- гинекологические заболевания: хронический аднексит, хронический сальпингооофорит, цервицит, аменорея, недоразвитие матки, бесплодие;
- заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь I–IIА стадии, ишемическая болезнь сердца (коронарная недостаточность без сердечной недостаточности).

Противопоказания к применению ванн:

- туберкулёз легких и туберкулёзные поражения суставов и позвоночника;
- сердечно-сосудистая недостаточность с нарушением кровообращения II–III степени;
- гипертоническая болезнь III степени с частыми кризами;
- хроническая коронарная недостаточность II и III степени с приступами стенокардии;
- мерцательная аритмия и пароксизмальная тахикардия;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- органические заболевания центральной нервной системы;
- опухоли любой этиологии;
- тяжелые заболевания печени (гепатиты);
- острые гинекологические заболевания;
- острые нефриты и нефрозы.

С осторожностью применяют НН у больных сахарным диабетом, так как она ухудшает состояние углеводного обмена. Таким больным назначают только смазывание нафталаном и аппликации.

Большой расход НН на каждую процедуру в сочетании с невозможностью очистки её от микробного загрязнения в условиях грязелечебницы санатория делают применение ванн, даже неполных, вне курорта «Нафталан» нецелесообразным. Вместе с тем **аппликации Нефти нафталанской**

рафинированной вполне доступны и вне курорта в условиях физиотерапевтического кабинета, и даже дома.

Аппликации

Перед проведением аппликации Нефти нафталанской рафинированной её нагревают до 38 °С, затем наносят на кожу плоской кистью, покрывают полиэтиленовой плёнкой, затем тёплым одеялом. Длительность аппликации на всю кожу – 15–20 мин, на отдельную область – 20–30 мин, процедуры проводят через день или 2 дня подряд с перерывом на 3-й день, на курс – 10–15 процедур. Для общего смазывания требуется 150–200 г Нефти нафталанской рафинированной, для местного – 50–100 г. Курс лечения рекомендуется повторять 1 раз в полгода в течение 1,5–2 лет. После аппликации нефть с кожи удаляют сухой тканью, затем смывают теплой водой под душем с применением моющих средств, после чего пациент отдыхает 20–30 мин.

Преимущества аппликаций: всегда свежая порция НН, отсутствие нагрузки на сердечно-сосудистую систему, возможность сочетания с тепловыми процедурами, доступность в домашних условиях.

В отличие от общих ванн при сахарном диабете применение аппликаций не противопоказано и даже рекомендуется, особенно при выраженных нарушениях микроциркуляции и диабетических язвах.

Сочетание аппликаций с воздействием тепловой лучевой энергии

В условиях физиотерапевтического кабинета смазанные участки кожи (см. выше) могут быть подвергнуты воздействию тепловой лучевой энергии (лампы «Соллюкс», Минина, электросветовая ванна, инфракрасный излучатель), в домашних условиях можно пользоваться ручным рефлектором с синей лампой. Интенсивность облучения при использовании любого источника тепловой энергии – до ощущения умеренного тепла. Общие процедуры проводят 15–20 мин, местные – 20–30 мин через день или 2 дня подряд с перерывом на 3-й день, на курс лечения 10–15 процедур.

Фонофорез нафталанской нефти

Фонофорез – методика ультразвуковой терапии, при которой участок тела, подлежащий воздействию, смазывают мазевым средством. В качестве контактной среды используется Нефть нафталанская рафинированная. Нефть наносят кистью или шпателем на поражённую кожу или зону проекции поражённого сустава. Вибратор площадью 4 см² плавно перемещают, обеспечивая хороший контакт, по поверхности кожи. Воздействие ультразвуком в зависимости от особенностей клинического течения заболевания осуществляется в непрерывном или импульсном режиме, при интенсивности ультразвука от 0,2 до 1,0 Вт/см², контактно по 3–5 минут на поле, с общей длительностью процедуры 12–15 минут и общей площадью

озвучивания не более 800 см². На курс лечения 8–10 процедур через день или ежедневно.

Сочетанное применение нафталана с индуктотермией

Индуктотермия – воздействие переменного, преимущественно магнитного поля. Субъективно процедура сопровождается ощущением тепла. Процедура проводится при вертеброгенном пояснично-крестцовом радикулите в положении лежа. Поясничная область смазывается Нефтью нафталанской рафинированной или Нафтадермом[®], подогретыми до температуры 37–38 °С, покрывается полиэтиленовой пленкой, сверху помещается индуктор-кабель в виде плоской петли или индуктор-диск с зазором 1,5 см, сила тока 150–200 мА (2–3-я ступени мощности). Длительность процедуры 15–30 минут, проводят через день, на курс лечения 8–10 процедур.

Сочетанное применение нафталана с ДМВ-терапией

Дециметроволновая терапия (ДМВ-терапия) применяется чаще у больных вертеброгенным плечелопаточным периартритом. Процедура проводится в положении больного лёжа на животе или сидя. На воротниковую зону и поражённый сустав наносят Нафтадерм[®] или Нефть нафталанскую рафинированную, подогретыми до температуры 37–38 °С. Зона воздействия покрывается полиэтиленом и над ней помещается прямоугольный излучатель (16x35см) от аппарата «Волна-2» с зазором 4–5 см, выходная мощность 40 Вт (интенсивность, вызывающая ощущение слабого тепла). Продолжительность процедуры 15–20 мин, ежедневно или через день, на курс лечения 10–15 процедур.

В заключение приводим инструкции по медицинскому применению Нефти нафталанской рафинированной и препарата Нафтадерм[®].

НАФТАЛАНСКАЯ НЕФТЬ РАФИНИРОВАННАЯ

(субстанция)

(рекомендации по применению)

Регистрационный номер: Р №0014200/01-2002

Описание: густая сиропообразная жидкость черного цвета со своеобразным запахом.

Фармакологическая группа: дерматотропные средства.

Фармакологические свойства

Нафталанская нефть обладает противовоспалительным, противозудным и стимулирующим заживление эффектом, при инфильтративных процессах в коже оказывает рассасывающее действие, устраняет боли различного происхождения, особенно суставные.

Показания к применению

Кожные заболевания: псориаз в стационарной и регрессирующей стадиях, ихтиоз, экзема (в том числе микробная и себорейная), нейродермит, чесотка (пруриго), себорея, склеродермия, сикоз, хронические пиодермии, раны, пролежни, плохо заживающие язвы, рожистое воспаление, рубцы после ожогов, зуд кожи.

Неврологические заболевания: невриты и невралгии.

Заболевания опорно-двигательного аппарата: артриты, артрозы, остеохондроз позвоночника, спондилёз, болезнь Бехтерева, посттравматическая и послеоперационная реабилитация опорно-двигательного аппарата.

Заболевания сосудов: болезнь Рейно, болезнь Бюргера.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам нафталанской нефти, геморрагический синдром, выраженная анемия, опухоли любой локализации, почечная недостаточность.

Беременность и период кормления грудью

Применять только после консультации с врачом.

Способ применения и дозы

Аппликации. Перед проведением аппликации нафталанскую нефть нагревают до 38 °С, затем наносят на кожу плоской кистью, покрывают полиэтиленовой пленкой, затем теплым одеялом. Длительность аппликации на всю кожу – 15–20 минут, на отдельную область – 20–30 мин, процедуры проводят через день или 2 дня подряд с перерывом на 3-й день, на курс – 10–15 процедур. Для общего смазывания требуется 150–200 г нафталанской нефти, для местного – 50–100 г. Курс лечения рекомендуется повторять 1 раз в полгода в течение 1,5–2 лет. После аппликации нефть с кожи удаляют сухой тканью, затем смывают теплой водой под душем с применением моющих средств.

Преимущества аппликаций: всегда свежая порция нафталанской нефти, отсутствие нагрузки на сердечно-сосудистую систему, возможность сочетания с тепловыми процедурами, доступность в домашних условиях.

В условиях физиотерапевтического кабинета смазанные участки кожи могут быть подвергнуты воздействию тепловой лучевой энергии (лампы «Соллюкс», Минина, электросветовая ванна, инфракрасный излучатель), индуктотермии, ДМВ-терапии. Нафталанскую нефть можно использовать в качестве контактной среды при фонофорезе.

Побочное действие

При кожных болезнях после первых процедур могут усиливаться покраснение и зуд. Возникшие признаки обострения проходят сами в ходе дальнейшего лечения и не требуют дополнительных терапевтических мероприятий.

При заболеваниях суставов могут усиливаться боли, припухлость, что вызывает необходимость назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Возникшие реакции не требуют прекращения процедур, но время процедуры может быть сокращено на 1/3 и снижена температура нафталанской нефти.

У отдельных больных после первых процедур возникают фолликулиты, сухость кожи. В процессе дальнейшего лечения указанные явления проходят, кожа становится мягкой и эластичной. Сухость кожи устраняют смазыванием смягчающими кремами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует учитывать, что нафталанская нефть повышает проницаемость кожи для других лекарственных веществ.

Особые указания

Одновременно с аппликациями или физиопроцедурами с нафталанской нефтью не рекомендуется назначать другие процедуры.

Форма выпуска

Во флаконах по 200 г в пачке картонной.

Условия хранения

Хранить при температуре от 18 до 22 °С.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта врача.

Производитель:

ЗАО “Ретиноиды”, 111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5.
Тел/факс: (495) 684-2187, 234-6118, 234-6119, e-mail: retinoids@yandex.ru
Почтовый адрес: 111123, Москва 123, а/я № 52, ЗАО “Ретиноиды”

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата НАФТАДЕРМ®

Регистрационный номер: Р №000396/01-2001.

Торговое название: Нафтадерм®.

Лекарственная форма – линимент.

Состав: *Активное вещество:* нафталанская нефть рафинированная – 10 г, *вспомогательные вещества:* воск эмульсионный – 8 г, спирт этиловый 95% – 10 г, вода очищенная – до 100 г.

Описание: линимент коричневого цвета со слабым запахом нефти.

Фармакотерапевтическая группа – противовоспалительное средство для местного применения.

Код АТХ (D08AX).

Фармакологические свойства

Обладает противовоспалительным, противозудным, дезинфицирующим и стимулирующим заживление эффектом.

Показания к применению

Псориаз, экзема, нейродермит, себорея, розовый лишай, фурункулы, сикоз, пиодермия, почесуха, раны, пролежни, плохо заживающие язвы, рожистое воспаление.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам нафталанской нефти, почечная недостаточность, геморрагический синдром, выраженная анемия.

Беременность и период кормления грудью

Применять только после консультации с врачом.

Способ применения и дозы

Нафтадерм[®] наносят тонким слоем, не втирая, на поражённые участки кожи 2 раза в день. Курс лечения индивидуален и может составлять 3–4 недели.

Для применения препарата у детей необходимо проконсультироваться с врачом.

Побочное действие

Редко, даже при длительном применении, могут наблюдаться фолликулиты, сухость кожи. При появлении сухости кожу необходимо дополнительно смазывать смягчающими кремами или сделать перерыв в лечении на 2–3 дня.

Особые указания

Лекарственные препараты из нафталанской нефти повышают проницаемость кожи для других лекарственных веществ.

Форма выпуска

Линимент в банках по 25 и 50 г или тубах по 35 г. Банку или тубу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре от 4 до 8 °С. Замораживания не допускать. В недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта врача.

Производитель:

ЗАО “Ретиноиды”, 111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5.
Тел/факс: (495) 684-2187, 234-6118, 234-6119, e-mail: retinoids@yandex.ru

Почтовый адрес: 111123, Москва 123, а/я № 52, ЗАО “Ретиноиды”

Литература

1. *Абиев Г.С., Харатова Н.С., Абиев Р.Г.* О митогенном эффекте нафталанской нефти // Актуальные воп. курор. и физиотер.: Сб. науч. трудов, вып. XVII. – Баку. – 1987. – С. 166–173.
2. *Алиев Н.Д.* Новые экспериментальные данные о механизме действия нафталана: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Баку, 1969.
3. *Алиев Н.Д., Зейналова С.К.* Об эффективности модифицированной мази нафталана // Матер. V-го съезда эпидем., микробиол. и паразитологов Азербайджана. – Баку, 1980. – С. 149–151.
4. *Алиев Н.Д., Зейналова С.К.* О новом подходе к изучению фунгицидного действия нафталана // Актуальные вопросы медицинской паразитологии и тропической медицины: Сб. науч. раб. – Баку, 1983. – С. 24–25.
5. *Алиев Н.Д., Тагдиси Д.Г., Мамедов Я.Д.* Механизмы терапевтического действия нафталана. – Баку: Азерб. гос. изд-во, 1983. – 191 с.
6. *Аникеева С.П., Штеринберг Ю.М.* // Вопр. мед химии. – 1981. – Т. 4. – С. 435–441.
7. *Балакишиева Ф.К., Зейналов Р.К., Иса-Заде Э.Г., и др.* // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: Сб. науч. трудов, вып. XVII. – Баку. – 1987. – С. 69–73.
8. *Гулиева С.А.* Уникальная лечебная нафталановая нефть // Баку, 1981. – 231 с.
9. *Гулиева С.А.* К изучению динамики изменений показателей гемостаза при лечении больных с сосудистой патологией в условиях курорта Нафталан // Азерб. мед. ж. – 1988. – №11. – С. 21–25.
10. *Гулиева С.А.* Динамика сдвигов липидного обмена при нафталанотерапии у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Вопр. курор., физиотер. и ЛФК. – 1992. – №3. – С. 61–62.
11. *Гулиева С.А., Гусейнова Т.А.* Состояние реологических свойств крови у детей, больных нейродермитом, при нафталанотерапии на курорте Нафталан // Вестн. дерматол. и венерол. – 1990. – №7. – С. 43–44.
12. *Гулиева С.А., Гарагоюнлу А.В.* Нафталанотерапия больных хроническими дерматозами в сочетании с рефлекс- и магнитотерапией // Вестн. дерматол. и венерол. – 1992. – №3. – С. 51–53.
13. *Гулиева С.А., Самедов С.И.* Изменение состава жирных кислот в плазме крови экспериментальных животных при воздействии нафталановой нефти // Азерб. мед. ж. – 1989. – №8. – С. 17–22.
14. *Гусейнов Т.Г.* Нафталанотерапия больных с сопутствующими заболеваниями: ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Баку, 1991. – 52 с.
15. *Гусейнова Л.Э.* Влияние обессмоленного нафталана на репродуктивную систему у больных хроническим сальпингоофоритом: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Тбилиси, 1989. – 24 с.
16. *Гусейнова Л.Э., Алиева Ф.К.* Влияние обессмоленного нафталана на репродуктивную систему женщин, страдающих бесплодием, обусловленным

хроническим сальпингооофоритом // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: Сб. труд., вып. XVII. – Баку. – 1987. – С. 85–95.

17. *Егоров К.А.* Нафталан (лечебное применение). Издание 2-е доп. и перераб. – Баку, 1941. – 68 с.

18. *Инсанов А.Б., Мусаев А.В., Газвинова Е.А.* Влияние ультрафореза обессмоленного нафталана на больных, перенесших экссудативный плеврит // Вопр. курор., физиотер. и ЛФК. – 1995. – №6. – С. 18–21.

19. *Кулиев А.Х., Рзаев А.А., Меджидова А.М. и др.* Лечение больных деформирующим артрозом фонофорезом обессмоленного нафталана в комплексе с радоновыми ваннами // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: Сб. труд., вып. XVII. – Баку. – 1987. – С. 36–39.

20. *Мусаев А.В., Гусейнова С.Г.* Применение нафталана в реабилитации больных с огнестрельными ранениями и боевыми травмами периферической нервной системы // Современные проблемы санаторно-курортного дела: Матер. межд. конгр. по курор. (мед. климатология, бальнеология, гидрогеология, гидротермальная техника). – М., 1996. – С. 57.

21. *Мусаев А.В., Гусейнова С.Г.* Нафталанотерапия больных с огнестрельными травмами периферической нервной системы // Вопр. курор., физиотер. и ЛФК. – 1998. – №5. – С. 23–27.

22. *Мусаев А.В., Насруллаева С.Н., Намазов Д.З.* Клинико-тепловизионная оценка эффективности нафталанотерапии у больных с диабетическими микроангиопатиями нижних конечностей // Вопр. курор., физиотер. и ЛФК. – 1998. – №4. – С. 26–29.

23. *Омаров И.А., Мусаев А.В.* Проницаемость капилляров при действии нафтеновых кислот нафталана // Вопр. курор., физиотер. и ЛФК. – 1990. – №5. – С. 39–41.

24. *Омаров И.А., Мусаев А.В.* Состояние проницаемости капилляров при действии нафтеновых углеводов нафталана // БЭБиМ. – 1990. – Т. СІХ. – №3. – С. 239–240.

25. *Панахи М.А.* Изменения серотонинергических процессов при нафталановой десенсибилизации аллергических реакций // Реактивность организма в условиях патологии: Матер. 4-й Закавказск. научн. конф. патофизиологов. – Баку, 1975. – С. 251–252.

26. *Пшеницына Г.К.* Эффективность нафталанотерапии функциональных и дистрофических изменений верхних дыхательных путей // Использование лечебной и диагностической техники в медицине: Тез докл. Куйбышевской обл. межотраслевой научно-практической конф. мед. раб. – Куйбышев, 1989. – С. 177–178.

27. *Эйвазов А.А., Шихлинская Э.А., Крицман С.* Лечение фонофорезом нафтеновыми углеводородами нафталана воспалительных заболеваний небных миндалин и слизистой глотки // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: Сб. труд., вып. XVII. – Баку. – 1987. – С. 77–81.

28. *Эфендиева А.Т., Набиева Л.Б., Гусейнова Т.М., и др.* Комплексное лечение больных подагрическим полиартритом смазыванием обессмоленным нафт-

таланом, переменным магнитным полем и ЛФК // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: Сб. труд., вып. XVII. – Баку. – 1987. – С. 43–45.

Примечание

Литературные источники, опубликованные до 1983 г., цитированы в основном по монографии Н.Д. Алиева, Д.Г. Тагдиси, Я.Д. Мамедова «Механизмы терапевтического действия нафталана». Баку: Азерб. гос. изд-во, 1983.

* * *

СМЕНА ВОЛОС

В.И. Ноздрин, И.В. Горпинич

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
(зав. – проф. В.И. Ноздрин) медицинского института ГОУ ВПО
“Орловский государственный университет”

Волосистой покров является одним из характерных признаков, присущих млекопитающим и человеку. Несмотря на разнообразие типов волос, общий принцип их строения одинаков. Волос состоит из *корня* (залегает в дерме) и *стержня* (расположен над поверхностью кожи). *Волосистым фолликулом* принято считать *корень волоса*, окружённый *наружным* и *внутренним эпителиальными влагалищами*. Составной частью волосистого фолликула является соединительнотканый *дермальный сосочек*. Волосистой фолликул окружен *дермальной волосистой сумкой*. Внутреннюю расширенную эпителиальную часть волосистого фолликула называют *луковицей волоса*. Совокупность быстро делящихся клеток нижних слоев луковицы составляет *матрицу волоса* [11].

Пренатальный морфогенез волосистого фолликула. Морфогенез волосистых фолликулов изучен достаточно давно, описан в ряде монографий и других публикаций [1, 2, 3, 10, 11, 23, 50, 62]. Закладка волосистых зачатков у человека осуществляется в конце 2-го – начале 3-го месяца внутриутробного развития. Скопления базальных клеток эпидермиса в области бровей, верхней губы, подбородка и носа образуют выросты вглубь дермы, которые дают начало волосистым фолликулам (рис. 1, стадия 1). Для большинства областей кожи характерна неоднократная закладка фолликулов. В течение 4-5-го месяцев развития первичные волосистые фолликулы формируются в коже головы, на спине, животе, распространяясь в краниокаудальном направлении. Повторная закладка обнаруживается в области

живота, передней поверхности рук и ног. На волосистой части головы и на спине формируется третья генерация фолликулов, расположенных группами по 2–3 [10, 11]. Последующая дифференцировка эпидермальных зачатков волосяных фолликулов происходит поэтапно. Участок базального слоя эпидермиса формирует углубление в дерму косо вниз, увеличиваясь при этом в размерах (рис. 1, стадии 2–3). Эпидермальный зачаток окружают клетки мезенхимы, контактируя с ним через базальную мембрану. В результате дальнейшего углубления и расширения зачатка, а также вrastания в его верхушку мезенхимы, формируется луковица волоса. Клетки ее нижней части, окружающие дермальный сосочек, превращаются в матрицу, а вышерасположенные клетки формируют конус волоса (рис. 1, стадии 3–4). Мезенхимные клетки, окружающие снаружи луковицу волоса, образуют дермальную волосяную сумку, клетки эпителиального тяжа – наружное эпителиальное влагалище (рис. 1, стадии 5–6). По краю эпителиального тяжа формируются три выроста. Верхний вырост преобразуется в сальную железу, а нижний образует область прикрепления мышцы, поднимающей волос. Средний даёт апокриновую потовую железу. Эти процессы протекают параллельно образованию волосяного конуса. В дальнейшем происходит дифференцировка клеток матрикса, в результате которой образуются слои внутреннего эпителиального влагалища. Наружный (бледный) эпителиальный слой (слой Генле) ороговеет сразу над луковицей волоса, клетки внутреннего (гранулодержающего) слоя (слой Гексли) кератинизируются выше уровня ороговения слоя Генле. Клетки кутикулы внутреннего эпителиального влагалища черепицеобразно накладываются друг на друга в направлении основания волосяного фолликула. Одновременно вверх растет конус волоса. Формирующееся мозговое вещество волоса доходит до выводного протока сальной железы. При этом верхушка волоса остается защищенной конусом внутреннего эпителиального влагалища (рис. 1, стадия 7). На поверхность кожи стержень волоса выходит только на 5–6-м месяце внутриутробного развития (рис. 1, стадия 8).

Первые волосы, образующиеся во всех волосяных фолликулах, называют первичными волосами плода или *лануго* (*lana* – шерсть, лат.). Это длинные, тонкие, непигментированные волосы, которые выпадают примерно за месяц до рождения, замещаясь на коже головы и бровей более грубыми волосами, а на остальной поверхности – тонкими короткими пушковыми, или *веллюсными* (*vellus* – руно, лат.), волосами [2, 10].

Плотность расположения волосяных фолликулов активно уменьшается во второй половине внутриутробного развития плода и продолжает снижаться в детском возрасте. Так, средняя плотность расположения фолликулов волосистой части головы у новорожденного составляет 1135 на 1 см², у детей до 12 месяцев – 795 на 1 см², к 20–30 мес. она уменьшается до

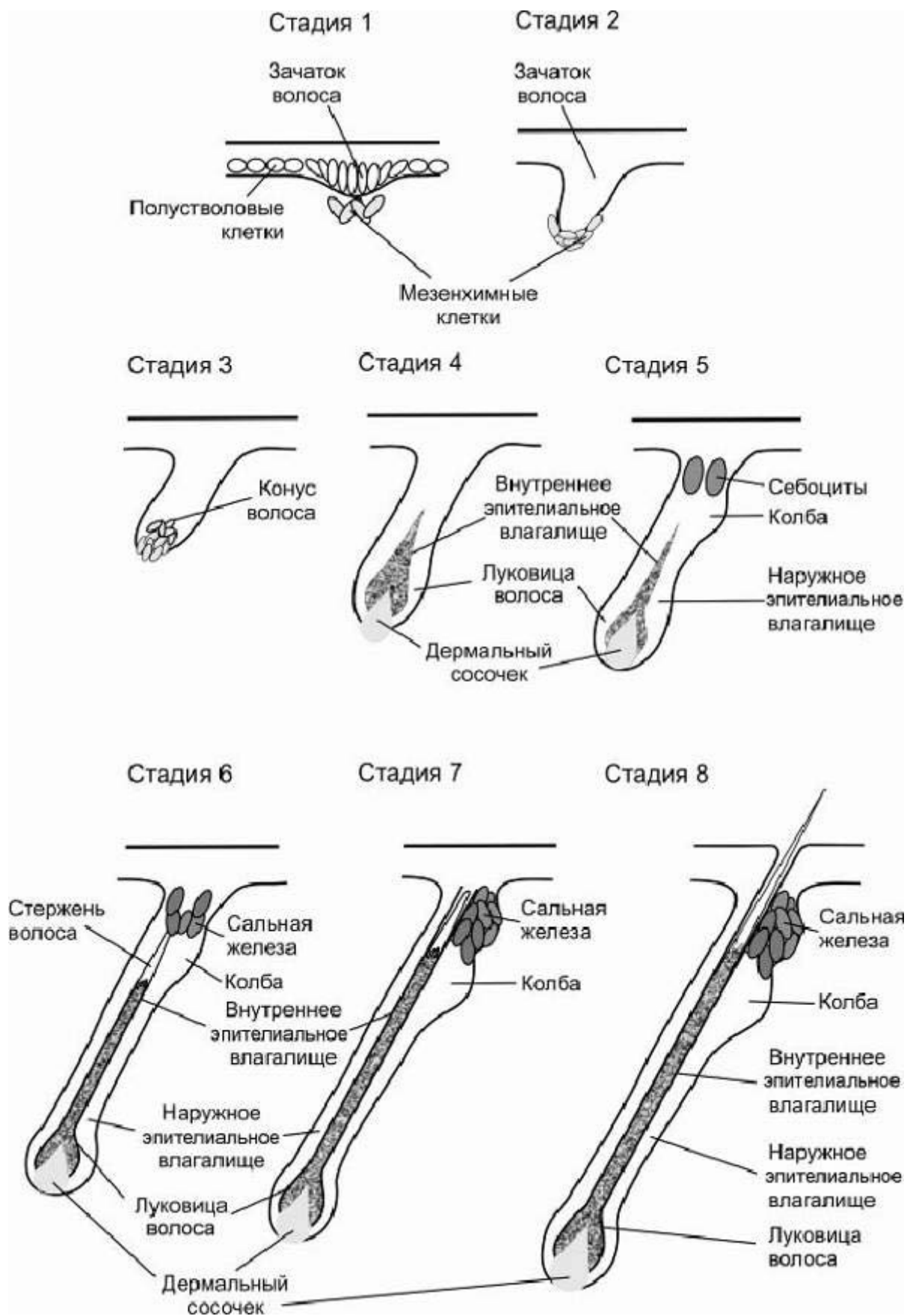


Рис. 1. Схема пренатального морфогенеза волосяного фолликула человека. Стадии 1–8 (по Junqueira L.C. et., 2001, с изменениями [38]).

615 на 1 см² и у взрослого человека она составляет около 460 на 1 см² и далее сохраняется постоянной. В течение первых 6 лет жизни на фоне инволюции части волосяных фолликулов происходит увеличение толщины волос. В постнатальном онтогенезе новые фолликулы не образуются [11].

Постнатальный морфогенез волосяного фолликула. События, происходящие в волосяном фолликуле, характеризуются определенной цикличностью. Это послужило основанием для появления такого понятия, как цикл волосяного фолликула. Представления о цикле развития волос у экспериментальных животных и человека известны относительно давно [3, 5, 6, 16, 18, 21, 38, 44, 46]. Продолжительность жизни волос различна и зависит от факторов как эндогенного, так и экзогенного происхождения. Так, волосы бороды, плеч живут до 6–12 лет и сменяются лишь несколько раз в течение жизни. Напротив, другие волосы сменяются каждые 120–150 дней и чаще [9].

Волосы человека и животных проходят три фазы развития, названия которых первоначально предложены F. Dry в 1926 году [26]. Это периоды роста (анаген), покоя (телоген) и период перехода от одного к другому (катаген) (рис. 2). У человека каждый волос проходит эти фазы независимо от других, по мозаичному образцу, в то время как у многих животных волосы меняют фазы цикла почти одновременно, синхронно, что сопровождается периодическими линьками. Так, у грызунов (за исключением морских свинок, также имеющих мозаичный тип циклических изменений волосяных фолликулов), рост и смена волос осуществляется по волнообразному образцу: от области головы в направлении хвоста, и от брюшка в направлении спины. По завершении волнообразной фазы роста волосяные фолликулы грызунов вступают в продолжительный телоген, но стержни волос у

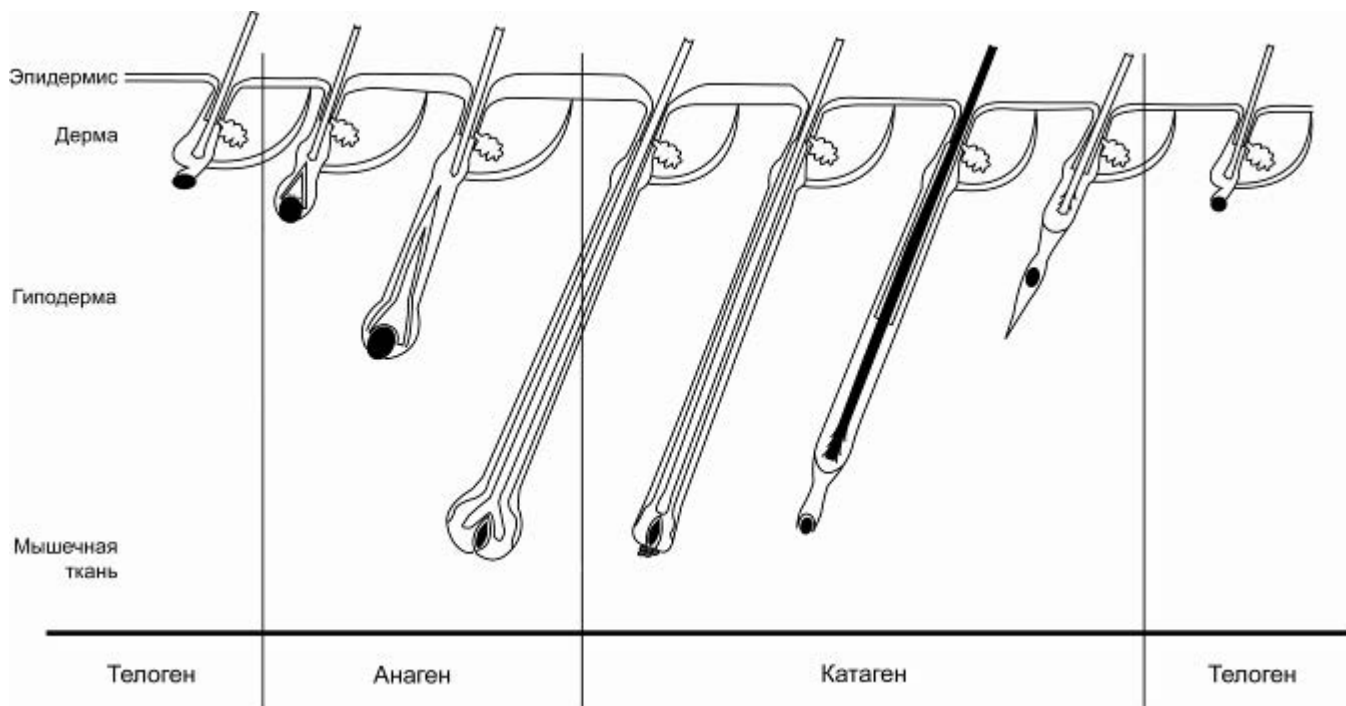


Рис. 2. Циклические изменения волосяного фолликула

них не выпадают до возобновления следующей волны роста, в отличие от того, как это происходит у человека [34, 43]. Циклические изменения волосяного фолликула могут быть охарактеризованы соответствующими комплексами гистологических, физиологических и биохимических преобразований [3, 10, 11, 48, 50]. В общих чертах эти события можно представить следующим образом. После окончания пренатального морфогенеза волоса начинается первая катагеновая фаза, во время которой дермальный сосочек атрофируется, волосяной фолликул укорачивается, его дермальная волосяная сумка утолщается и сморщивается. Клетки луковицы волоса перестают делиться и подвергаются ороговению, в результате чего она превращается в волосяную колбу, смещающуюся вверх по футляру наружного корневого влагалища. Одновременно глубокая часть волоса утолщается. Опустевшая часть эпителиального футляра спадается, превращаясь в клеточный тяж. В последующем цикле он трансформируется в новую луковицу волоса, в которую врастает дермальный сосочек. С этого момента начинается рост нового волоса, который вытесняет старый и появляется над поверхностью эпидермиса.

Фазы цикла волосяного фолликула. Волосяной фолликул как отдельная структурно-функциональная единица кожи осуществляет свою деятельность благодаря взаимодействию между эпителиальным и дермальным компонентами. Несмотря на разнообразие типов и подтипов волос, общий план их строения и закономерности изменений в ходе циклических преобразований являются сходными [44, 51]. Изучение динамики цикла роста волос основывается главным образом на сопоставлении трихограмм,

хотя в литературе все чаще встречаются публикации об использовании иммуногистохимических методов.

Фаза роста (анаген). Это наиболее длительный этап, составляющий более 90% продолжительности волосяного цикла. По данным разных авторов, он составляет от 2 до 10 лет [1, 3, 6, 9, 11] (рис. 3А). Волосяной фолликул вступает в анаген спонтанно или после механического удаления из него находящейся в фазе покоя колбы волоса. Комплекс событий включает процессы образования стержня волоса и его роста. Последовательность преобразований в анагене аналогична стадиям пренатального морфогенеза волосяных фолликулов и воспроизводится *in vitro* [44, 56]. В течении анагена принято выделять 6 стадий, объединяя их в 3 периода: проанаген (инициация роста волосяного фолликула – I–III стадии), мезанаген (активный рост и дифференцировка структур волосяного фолликула – IV–V стадии) и метанаген (полное развитие волосяного фолликула – VI стадия) [1, 23, 31, 51]. В анагене I усиливается митотическая активность клеток вновь

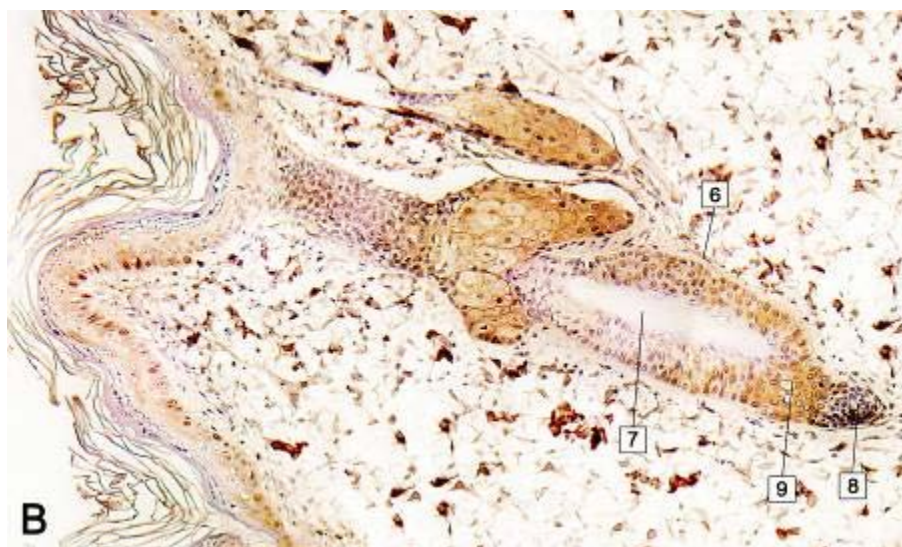
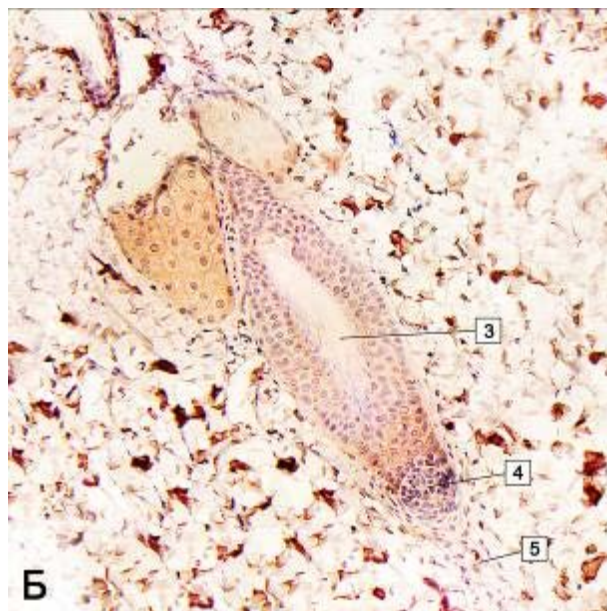
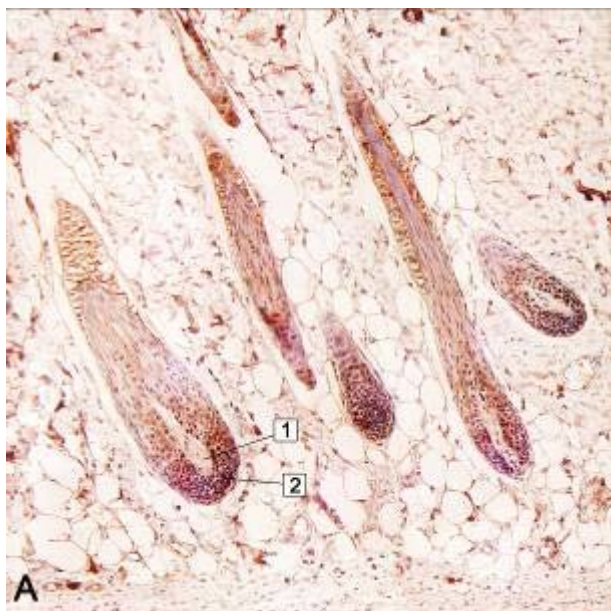


Рис. 3. Кожа крысы. Иммуногистохимическая визуализация маркера пролиферации Ki-67 с последующим докрасиванием гематоксилином. Об. 40, ок. 0,5.

А. Фаза анагена. Фолликулы располагаются в гиподерме вблизи мышечного слоя. Форма луковицы характерная для этой фазы. Матрица (2) полностью охватывает дермальный сосочек (1), который имеет вытянутую форму. Экспрессия Ki-67 кератиноцитами матрицы ярко выражена (большое количество тёмноокрашенных ядер в проксимальном отделе).

Б. Фаза катагена. Фолликул расположен в верхних слоях дермы. Луковица фолликула щеткообразной структуры (3). Шарообразный дермальный сосочек (4) окружен фибробластами дермы, формирующими конусовидный тяж в направлении гиподермы (5). Экспрессия кератиноцитами Ki-67 минимальная.

В. Фаза телогена. Фолликул находится в верхних слоях дермы, окружен фибробластами дермального влагалища (6). Луковица фолликула щёткообразной структуры (7). Дермальный сосочек (8) компактный, шарообразной формы, соединяется с луковицей фолликула эпителиальным тяжем (9). Экспрессия Ki-67 кератиноцитами фолликула минимальная.

образующейся луковицы волоса. При этом в фибробластах дермального сосочка усиливается синтез ДНК и РНК, что сопровождается ростом клеток. Малодифференцированные эпителиоциты матрицы волоса, оставшиеся в покоем состоянии с предыдущего цикла, перемещаются в направлении дермального сосочка. Это визуально проявляется как увеличение его размеров. В анагене II одновременно с ростом волоса начинается процесс ороговения клеток. Нижняя часть луковицы волоса растёт вглубь кожи, соединяясь с сосочком волоса и охватывая его. На III стадии луковица волоса уже полностью сформирована и дорастает до уровня расположения в дермальной волосяной сумке старого волоса. Волосяной фолликул достигает своего максимального размера (в три раза больше по сравнению с периодом покоя) и максимальной глубины (фолликулы располагаются в гиподерме вблизи мышц). Над дермальным сосочком в результате пролиферации клеток матрицы волоса образуется конус внутреннего эпителиального влагалища. Анаген IV характеризуется повышением активности базальных меланоцитов луковицы волоса, что выражается в приобретении ими отростчатой формы и начале меланогенеза. Практически сформированный волос дорастает до уровня расположения сальных желез, но ещё находится в пределах внутреннего эпителиального влагалища. Ниже устья сальной железы образуется кератогенная зона. Матрица волоса полностью охватывает дермальный сосочек. Во время анагена V верхушка волоса постепенно прорастает сквозь всю внутреннюю часть луковицы волоса, возвышаясь над внутренним эпителиальным влагалищем. При этом происходит выталкивание из волосяного фолликула старого телогенового волоса. Стадия анагена VI дифференцируется с момента появления волоса на поверхности кожи. Это наиболее длительная стадия, характеризующаяся постоянным

ростом волоса и продолжающаяся до катагена. Зрелый волосяной фолликул на этом этапе цикла включает 8 концентрических слоев, при этом в пигментированных волосах активно осуществляется меланогенез [10, 48, 60].

Преобразования волосяного фолликула в период анагена тесно коррелируют с изменениями в окружающей коже. Увеличение митотической активности в луковице волоса сочетается с утолщением эпителия её матрицы. В раннем анагене утолщаются дерма и гиподерма, достигающие максимальной толщины в анагене VI. В результате увеличения площади капиллярной сети дермы улучшается кровоснабжение волоса. Происходит перестройка нервной сети, прежде всего циркулярных нервных волокон, расположенных вокруг дистального отдела наружного эпителиального влагалища [1, 44].

Фаза регрессии волосяного фолликула (катаген). Это наиболее короткая фаза, продолжающаяся от нескольких дней до 2–3 недель, что составляет менее 0,5–1% продолжительности цикла (рис. 3Б). По сути происходящих процессов эта фаза представляет собой приводимую в действие апоптозом дегенерацию глубокой части волосяного фолликула. При этом апоптотические изменения затрагивают большинство кератиноцитов волосяного фолликула [39] и часть меланоцитов [66]. В начале фазы митотическая активность матрицы волоса уменьшается и затем полностью прекращается. Происходит остановка меланогенеза, поэтому глубокая часть корня волоса в этот период депигментирована. Клетки, вступившие в процесс дифференцировки, продолжают кератинизацию, поднимаясь вверх. Волосяной фолликул укорачивается и уменьшается в размерах, центральная часть корня волоса опустошается. Луковица волоса на этом этапе имеет щёткообразную структуру. Внутреннее эпителиальное влагалище подвергается деструкции, а клетки наружного эпителиального влагалища формируют мешочек, содержащий в основании камбиальные клетки будущего волосяного фолликула. Дермальная волосяная сумка и базальная мембрана утолщаются и сморщиваются. К концу фазы дермальный сосочек имеет шарообразную форму и перемещается вслед за редуцированным волосяным фолликулом. Одновременно подвергается регрессу капиллярная сеть. В итоге деградировавшие структуры волосяного фолликула представлены тяжами ороговевших клеток коркового вещества и кутикулы, имеющими относительно большую толщину и извитой ход. Дермальный сосочек окружён фибробластами, формирующими конусовидный тяж в направлении гиподермы. Далее волос переходит в состояние телогена [24, 39, 44, 58].

Фаза покоя (телоген). Имеет продолжительность от 1 до 3 месяцев (рис. 3В). При этом относительно непигментированная кератинизированная луковица удерживается в дермальной волосяной сумке в верхних слоях дермы. Волосяной фолликул окружен фибробластами дермальной волося-

ной сумки. Луковица волоса сохраняет щёткообразную структуру. Дermalный сосочек компактный, шарообразной формы, соединяется с луковицей волоса эпителиальным тяжем. В этот период старый волос с атрофированной луковицей волоса может быть легко удален. Реже его выталкивает вновь растущий волос, а иногда в одном волосяном фолликуле могут находиться как новый, так и сохранившийся старый волос. Обычно же наблюдается более или менее длительный период отсутствия волоса. В дальнейшем волосяной фолликул вновь вступает в фазу анагена. Считается, что у человека развитие нового волосяного фолликула происходит из клеток колбы, тогда как у большинства млекопитающих источником развития нового фолликула является редуцированный остаток предыдущего регрессировавшего фолликула [30, 68]. В отличие от первичного пренатального зачатка волосяного фолликула из вторичного зачатка не могут образовываться концевые отделы и выводные протоки сальных и потовых желёз. Наибольший интервал между выпадением и ростом волос отмечен на темени (до 129 дней), несколько меньше он на висках (117 дней), еще меньше на подбородке (92 дня) и тыле кисти (от 92 до 27 дней) [5]. Некоторыми авторами процесс активного отторжения волос выделяется в самостоятельную фазу – экзоген [61].

Факторы, регулирующие рост волос. Рост волос представляет собой результат последовательных межклеточных и межтканевых взаимодействий, реализующихся по типу клетка — клетка — межклеточное вещество. Эти события включают в себя процессы клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток, миграции, хемотаксиса и др. В ходе цикла кератиноциты волосяного фолликула, расположенные в различных слоях, обмениваются с фибробластами, меланоцитами и другими клетками молекулами с выраженными индуктивными и морфогенными свойствами [65]. Степень экспрессии соответствующих генов и обусловленная их активностью продукция физиологически активных факторов имеет первостепенное значение в регуляции волосяного цикла и реализации механизмов контроля естественного роста волос. Волосяные фолликулы отличаются автономным циклом развития и не зависят от экстрафолликулярных сигналов, хотя их можно модулировать внешними воздействиями [1, 10, 52]. Этот факт ярко демонстрируется при пересадке фолликулов на другой участок кожи, а также в условиях культуры ткани. Даже после отделения кровеносных сосудов и нервов или при полном отсутствии перифолликулярных тучных клеток, модулирующих волосяной цикл, волосяные фолликулы сохраняют свой первоначальный цикл хотя бы некоторое время.

В качестве регуляторных сигналов, влияние которых на волосяной цикл у разных биологических видов доказано, выступают многочисленные соединения эндокринного, нервного, иммунного и сосудистого происхож-

дения. Они достигают волосяного фолликула благодаря его развитой васкуляризации (кислород, питательные вещества, гормоны, ретиноиды), а также через ассоциированные с фолликулом нервные волокна (нейропептиды, нейротрансмиттеры, нейротропины) и межклеточные соединения. Факторы внутреннего и внешнего контроля роста волос у лабораторных животных и человека, по данным различных авторов, могут быть объединены в следующие основные группы: *факторы роста, гормоны, цитокины, нейропептиды, ретиноиды* [3, 11, 12, 21, 23, 49, 62]. Эти вещества обладают ингибирующей или стимулирующей активностью. Производимые самим волосяным фолликулом факторы и изменения, вызываемые этими молекулами, являются центральной составной частью «собственных часов» волосяного цикла. Они интерпретируются как входные и выходные сигналы, управляющие производством множества модуляторов роста и смены волос и, таким образом, эффективно создающие специфическую для каждой фазы среду вокруг волосяного фолликула [3, 49, 61]. Различные фазы цикла роста волос характеризуются специфичной чувствительностью клеток по отношению к разным регуляторным факторам. Кроме того, генетические особенности индивида и воздействия средовых триггеров могут изменять силу и последовательность сигналов между физиологически активными структурами волосяного фолликула. Это ведет к нарушению биологического ритма роста волос, снижению продолжительности фаз и скорости их роста, а в последующем – и к изменению их плотности на единицу площади [21, 25, 49, 59, 62].

Факторы роста. Стимулирующий эффект на рост волос связан, как правило, с контролем фазы анагена и стимуляцией перехода от фазы покоя в фазу роста [48, 49]. Ключевыми регуляторами анагена являются фактор роста фибробластов-7 (Fibroblast Growth Factor 7, FGF-7) и инсулиноподобный фактор роста-1 (Insulin-like Factor Growth 1, ILFG-1). Оба фактора продуцируются клетками волосяного сосочка и оказывают влияние на ключевые мишени – клетки матрицы волоса. FGF-7 избирательно активирует пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов. ILFG-1 поддерживает рост волосяных фолликулов в эмбриональном периоде и при циклических изменениях, стимулируя пролиферацию и дифференцировку клеток [45, 67]. На протяжении анагена дермальный сосочек экспрессирует белок pexin-1, являющийся мощным ингибитором протеаз. При этом наблюдается корреляция между степенью его экспрессии и индуктивной способностью фибробластов дермального сосочка, что указывает на определенную роль этого белка в процессе активации цикла роста волосяного фолликула [69]. В наружном эпителиальном влагалище корня волоса в зрелом волосяном фолликуле выявляется экспрессия эпидермального фактора роста (Epidermal Growth Factor, EGF) и его рецептора (Epidermal Growth Factor Receptor, EGF-R) [35, 36].

Эпителиоциты внутреннего корневого влагалища также являются источником ряда паракринных регуляторов, влияющих на течение цикла волосяного фолликула. Так, фактор роста фибробластов-22 (Fibroblast Growth Factor 22, FGF-22), имеющий ряд сходств с FGF-7 и FGF-10 (Fibroblast Growth Factor 10), потенцирует анаген и рост фолликула [46]. Фактор роста фибробластов-18 (Fibroblast Growth Factor 18, FGF-18), также выявляющийся в анагене, стимулирует синтез ДНК в дермальных фибробластах, кератиноцитах и клетках эндотелия сосудов, окружающих фолликул человека в условиях *in vitro*, а при введении его подкожно на стадии телогена в экспериментах на грызунах отмечается инициация анагеновой фазы [47].

В последнее время в литературе уделяется внимание возможной роли клеток дермальной волосяной сумки (наиболее наружно расположенного слоя) в процессах преобразования волосяного фолликула [17]. В ряде работ обсуждается участие фибробластов этой области в обновлении клеточного состава дермального сосочка и его регенерации [36, 41]. Некоторые авторы описывают регуляторную роль дермальной волосяной сумки в цикле роста волос. Так, отмечается стимулирующее действие белка эпиморфина, секретлируемого фибробластами, на процесс перехода волосяного фолликула из телогена в анаген, а также указывается на его контролирующую роль в осуществлении фазы роста волос у мышей [63].

Начальная стадия анагена сопровождается активным ангиогенезом, индуцируемым с помощью фактора роста эндотелия (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF). Этот фактор секретируется различными клетками, включая кератиноциты и фибробласты [4]. Показано, что VEGF является фактором роста в отношении культур клеток дермального сосочка и волосяного фолликула. В зрелых фолликулах экспрессия VEGF обнаруживается во внутреннем и наружном эпителиальных влагалищах и дермальном сосочке. Помимо этого, в качестве индукторов анаген-ассоциированного ангиогенеза могут выступать фактор роста фибробластов-2 (Fibroblast Growth Factor 2, FGF-2), трансформирующий фактор роста β (Transforming Growth Factor β , TGF- β), секретлируемый кератиноцитами луковицы волоса, и фактор роста гепатоцитов (Hepatocyte Growth Factor, HGF). Эти сигнальные молекулы вовлекаются в механизмы аутокринного и паракринного контроля циклических изменений в волосяном фолликуле. Ключевым фактором, ограничивающим длительность анагена, является фактор роста фибробластов-5 (Fibroblast Growth Factor 5, FGF-5), который начинает экспрессироваться в дермальном сосочке незадолго до окончания фазы роста. Животные с нарушением экспрессии гена FGF-5 характеризуются увеличением продолжительности анагена, результатом чего является формирование более длинных (до 50% выше нормы) волос [32].

Гормоны. Наиболее подробно изучено эндокринное влияние на деятельность волосяного фолликула. Структурные элементы волосяного фол-

ликула содержат рецепторы к гормонам гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, надпочечников и половых желез. Адренокортикотропный и тиреоидные гормоны индуцируют фазу роста. В экспериментальных исследованиях было показано, что развитие гипотиреоза или нарушение экспрессии рецепторов к тиреоидным гормонам сопровождается стимуляцией роста волос за счет увеличения количества и размеров волосяных фолликулов [22]. Наиболее интересными представляются эффекты, оказываемые половыми гормонами. Кожа является главным звеном метаболизма гуморальных факторов этой группы, а волосяные фолликулы, себоциты и кератиноциты – их основными мишенями. Их действие осуществляется через специфические рецепторы андрогенов. В андрогензависимых участках, например, в области бороды, в подмышечных впадинах в пубертатном периоде их воздействие приводит к увеличению размеров волосяных фолликулов, происходит замена тонких, светлых пушковых волос на длинные, тогда как позднее эти же гормоны могут приводить к миниатюризации волосяных фолликулов в волосистой части и к андрогенной алопеции. Такой дуализм эффектов андрогенов может быть связан с особенностями их метаболизма в волосяных фолликулах, количеством рецепторов на клетках дермального сосочка, а также секреторным ответом клеток сосочка на их воздействие. При этом в одних случаях в ответ на андрогенную стимуляцию клетки дермального сосочка активно продуцируют митогены, способствуя росту волоса, тогда как в других наблюдается обратный эффект: клетки дермального сосочка производят ингибиторы, провоцирующие остановку фазы роста и переход к инволюции волосяного фолликула. Волосяные фолликулы различных участков тела по-разному реагируют на воздействие андрогенов. Наиболее мощным действием обладают свободный тестостерон тестикулярного или овариального происхождения, дигидроэпиандростерон и андростендион надпочечникового происхождения, а также прогестерон [7]. Под воздействием эстрогенов тормозится рост волос в андрогензависимых зонах [8]. Некоторые авторы объясняют ингибирующее влияние андрогенов их иницирующей ролью в запуске каскадного механизма биохимических взаимодействий, приводящих к преждевременному переходу волосяного фолликула в фазу катагена [33]. Было показано, что дигидротестостерон стимулирует в клетках дермального сосочка синтез трансформирующего фактора роста TGF- β 2 (Transforming Growth Factor β 2), который подавляет пролиферативную активность эпителиоцитов и стимулирует синтез каспаз, в свою очередь включающих процесс апоптотической гибели клеток волосяного фолликула.

Цитокины. Общеизвестно, что благодаря набору иммунокомпетентных клеток кожа принимает участие в работе иммунной системы. Некоторые цитокины – интерлейкины (IL-2, IL-3, IL-4, IL-6), являющиеся ингибиторами апоптоза, активно продуцируются в течение фазы анагена [13]. Не-

которые авторы отмечают наличие тималина в молодых кератиноцитах эпидермиса плода человека, а также закономерное изменение количества тималинположительных клеток в процессе реализации фаз цикла волосяного фолликула. Так, в пределах анагеновой луковицы волоса кожи человека концентрируются молодые эпидермальные клетки, содержащие тималин, в то время как в ороговевших клетках формирующегося стержня на верхнем уровне закладки волоса тималин не обнаруживается [15].

Нейропептиды. Важными модуляторами эпителиально-мезенхимных взаимодействий являются нейротропины. Так, показано, что нейротрофический фактор, синтезирующийся в ЦНС (Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF), и его рецептор активно вовлечены в процесс контролирования волосяного цикла у грызунов и человека, участвуя в формировании обратной связи между кератиноцитами луковицы и дермальным сосочком в анагене. При этом в культуре отмечается выраженное угнетение роста стержня волоса, связанное с подавлением пролиферации кератиноцитов, и преждевременный переход волосяного фолликула в катаген [54]. Также показано, что другой фактор – фактор роста нервов (Nerve Growth Factor, NGF) и его предшественник (proform of the NGF, proNGF) дифференцированно регулируют волосяной цикл: NGF активирует пролиферацию клеток в фазе анагена, тогда как пик proNGF отмечается в катагене, что предположительно обусловлено его участием в активации апоптоза [55]. Модулятором событий фазы роста может выступать нейротрофин (Neurotrophin 3, NT-3), активно экспрессирующийся в течение анагена в наружном и внутреннем эпителиальных влагалищах, в дермальном сосочке и дермальной волосяной сумке волосяных фолликулов кожи головы человека. В катагене его экспрессия резко снижается и вновь возрастает в телогене [16].

Ретиноиды. Известно, что существенное влияние на кожу и ее производные оказывают ретиноиды. В большей степени изучено воздействие этой группы соединений на эпидермис и сальные железы, тогда как их участие в регуляции цикла роста волос исследовано недостаточно. Одним из подтверждений предположения о регуляторной роли ретиноевой кислоты является факт ее эндогенного синтеза в различных структурах волосяного фолликула, прежде всего в зонах активной клеточной пролиферации в анагене и раннем катагене [28]. Некоторые авторы отмечают ретиноиды в числе индукторов апоптоза [64]. Определённый интерес вызывают результаты исследований Foitzik К. и соавт. [29], изучавших влияние полностью транс-ретиноевой кислоты на рост волос человека *in vitro*. При введении в среду этого ретиноида на стадии VI анагена около 80% фолликулов уже на 6-е сутки переходили в фазу катагена (в контрольной группе – около 30%), что определялось путем выявления Ki-67-позитивных клеток. Это сопровождалось экспрессией в клетках наружного корневого влагалища, а позже

и эпителиального тяжа, ключевого эндогенного индуктора апоптоза – фактора TGF- β 2 (Transforming Growth Factor β 2).

Иммуногистохимические характеристики волосяного фолликула.

В процессе анагеновой кератинизации возможно цитохимическое выявление маркеров, характеризующих происходящие изменения. В эндотелиоцитах сосочковых капилляров и в межклеточном веществе межфолликулярной дермы определяются компоненты (коллагеновые волокна и основное вещество), дающие положительную реакцию на щелочную фосфатазу. Этот маркер свидетельствует об активных процессах новообразования и роста волос [1]. В отличие от других фибробластов, клетки дермального сосочка обладают высокой индуцирующей способностью в отношении матричных клеток в фазе анагена и имеют специфические цитохимические маркеры. В частности, в них обнаруживается α -актин, типичный для гладких миоцитов, а также определяется высокий уровень 5 α -редуктазы и других ферментов метаболизма стероидов [19, 27]. В процессе развития и дифференцировки волосяного фолликула происходит усложнение строения перифолликулярной сети нервных волокон. Показателем раннего анагена на уровне секретируемых нейропептидов могут служить терминали, дающие позитивную реакцию на норадреналин и тирозингидроксилазу, тогда как в позднем анагене наблюдается обратная зависимость [49]. В ходе процессов анагеновой фазы возможно выявление маркеров, характеризующих интенсивность преобразований эпителиальных слоев. Клетки внутреннего эпителиального влагалища, формирующие три концентрических слоя, подвергаются кератинизации первыми в последовательности: наружный слой (Генле) – средний слой (Гексли) – кутикула. В качестве одного из селективных маркеров клеток слоёв Гексли и Генле выступает представитель семейства цитокератинов II типа mK6irs (Keratin protein 6, inner root sheath) [20]. Экспрессия этого белка начинается от луковицы волоса и распространяется вверх до зоны кератинизации внутреннего эпителиального влагалища. Клетки наружного эпителиального влагалища, в отличие от эпидермиса и других эпителиальных производных кожи, продуцируют цитокератины 6, 16 и 17, которые также могут служить в качестве цитохимических маркеров анагена.

Стволовые клетки матрицы волосяного фолликула обладают высоким пролиферативным потенциалом. В качестве селективных маркеров активно делящихся клеток могут выступать кератин 19 [42], высокая экспрессия интегрина β 1 [37], наличие внутриклеточного белка p63 (protein 63) [53]. Кроме того, в качестве характеристики митотической активности кератиноцитов как в анагене, так и в последующих фазах волосяного цикла, показательным критерием является степень экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen).

В результате действия многочисленных факторов происходит завершение фазы роста, и волосяной фолликул входит в фазу инволюции. Этот процесс быстрой фолликулярной деконструкции приводится в действие массивным, точно контролируемым апоптозом, а также терминальной дифференцировкой эпителиальных клеток в определенных участках волосяного фолликула. Следовательно, для идентификации фазы катагена в качестве информативных показателей могут выступать иммуногистохимические маркеры апоптоза. Специфическая для апоптоза межнуклеосомная фрагментация выявляется методом TUNEL (от англ. «Terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated biotin-dUTP Nick-End Labeling») с использованием набора ApopTag Peroxidase Kit S7100 [14]. В связи с активацией каскадного механизма протеолиза в дегенерирующих кератиноцитах повышается уровень протеолитических ферментов – каспаз, что также указывает на усиление активности процессов инволюции фолликула [13].

Торможение дифференцировки кератиноцитов регистрируется по экспрессии некератиновых белков – инволюкрина, профилагтрина и лорикрина, а также по изменению структуры фолликулярного эпителия. Сильная экспрессия E- и P-кадгерина в эпителиальном тяже регрессирующего фолликула указывает, что те эпителиальные клетки, которые не уничтожаются апоптозом, а остаются связанными друг с другом благодаря адгезионным молекулам (в частности, кадгеринам), тянут прикрепленный к ним дермальный сосочек в направлении эпидермиса [57]. Помимо включения апоптоза, в разрушении части фолликулов в фазе катагена участвует воспалительная инфильтрация. В свою очередь, медленная экстракция волоса индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов, способствуя развитию воспаления с последующей утратой волоса [40].

Заключение. Смена волос обусловлена циклическими изменениями волосяных фолликулов. Функционирование волосяного фолликула сопровождается его последовательными преобразованиями (катаген – телоген – анаген – катаген), которые объединяются общим термином: *цикл роста волос*. Все составляющие волосяного фолликула подвергаются существенным перестройкам в ходе волосяного цикла. Эти процессы осуществляются по принципу инверсии: относительно небольшой орган (анагеновый волосяной фолликул) трансформируется в намного меньший орган (телогеновый волосяной фолликул) по точно соблюдаемому алгоритму, который повторяется в течение всего цикла роста волоса. Приведенные данные позволяют считать, что синхронность морфологических изменений в волосяном фолликуле и перифолликулярной области, реализующаяся во время циклических преобразований, предполагает наличие общих для данных процессов регуляторных компонентов, которые специфически распознаются и выступают в качестве сигнальных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В.* Алопеция. – М.: Медицинская книга, 2000. – 192 с.
2. *Афанасьев Ю.И., Горячкина В.Л.* Кожа и её производные. – М.: Изд-во ММА им. И.М.Сеченова, 1996. – 52 с.
3. *Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н.* Современные представления о гистофизиологии волосяных фолликулов // *Успехи физиологич. наук.* – 2004. – Т. 35, №4. – С. 65–77.
4. *Гаджигороева А.Г.* Лечение пациентов с телогеновым выпадением волос // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2004. – №4. – С. 43–46.
5. *Кошевенко Ю.Н.* Косметологические проблемы волос у человека // *Рос. журн. кожн. и вен. бол.* – 2000. – №3. – С. 62–66.
6. *Кузнецов С.Л., Горячкина В.Л., Цомартова Д.А.* Структура и функции эпидермиса и дермы // В сб. Альманах «Ретиноиды». – 2006. – №23. – С. 5–34.
7. *Масюкова С.А., Ахтямов С.Н.* Акне: проблема и решение // *Consilium medicum.* – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 217–223.
8. *Масюкова С.А., Гладько В.В., Гунина Н.В., Саламова И.В.* Акне у подростков // *Consilium medicum.* Прил.№1. – 2003. – С. 32–36.
9. *Мяделец О.Д., Адаскевич В.П.* Функциональная морфология и общая патология кожи. – Витебск: Изд-во Витебского мед института, 1997. – 269 с.
10. *Мяделец О.Д., Адаскевич В.П.* Морфофункциональная дерматология. – М: Медлит, 2006. – 752 с.
11. *Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В.* Кожа и её производные: Учебное пособие. – Омск: Изд-во Омской гос мед акад., 2005. – 191с.
12. *Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И.* Гистофармакологические исследования кожи (наш опыт). – М: Изд. ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 376 с.
13. *Прохоренков В.И., Рукуша Т.Г., Петрова Л.Л. и др.* Запрограммированная клеточная гибель кератиноцитов и её роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2005. – №4. – С. 4–7.
14. *Рукуша Т.Г., Прохоренков В.И., Салмина А.Б. и др.* Апоптоз кератиноцитов и экспрессия периферических бензодиазепиновых рецепторов при псориазе // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2004. – №5. – С. 4–6.
15. *Хлыстова З.С., Калинина И.И., Шмелева С.П. и др.* Возрастные изменения содержания тималина в эпидермисе кожи человека // *Бюлл. эксперимент. биол. и мед.* – 2002. – Т. 133, №6. – С. 713–715.
16. *Adly M.A., Assaf H.A., Nada E.A. et al.* Human scalp skin and hair follicles express neurotrophin-3 and its high-affinity receptor tyrosine kinase C, and show hair cycle-dependent alteration in expression // *Br. J. Dermatol.* 2005. – Vol. 153, No.3. – P. 514–520.
17. *Akiyama M., Smith L.T., Shimizu H.* Changing pattern of localization of putative stem cells in developing human hair follicles // *J. Invest. Dermatol.* – 2000. – Vol. 114, No.2. – P. 321–327.

18. Alonso L., Fuchs E. The hair cycle // *J. Cell. Sci.* – 2006. – Vol. 119. – P. 391–393.
19. Ando Y., Yamaguchi Y., Hamada K. et al. Expression of mRNA for androgen receptor, 5 α -reductase and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase in human dermal papilla cells // *Br. J. Dermatol.* – 1999. – Vol. 141, No.5. – P. 840–845.
20. Aoki N., Sawada S., Rogers M.A. et al. A novel type II cytokeratin, mK6irs, is expressed in the Huxley and Henle layers of the mouse inner root sheath // *J. Invest. Dermatol.* – 2001. – Vol. 116, No.3. – P. 359–365.
21. Botchkarev V.A. Stress and the hair follicle // *Am. J. Pathol.* – 2003. – Vol. 162. – P. 709–712.
22. Billoni N., Buan B., Gautier B. et al. Thyreoid hormone receptor β 1 is expressed in the human hair follicle // *Br. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 142, No.4. – P. 645–652.
23. Chase H.B. Growth of hair // *Physiol. Rev.* – 1954. – Vol. 34. – P. 461–465.
24. Commo S., Bernard B.A. Melanocyte subpopulation turnover during the human hair cycle: an immunohistochemical study // *Pigment. Cell. Res.* – 2000. – Vol. 13, No.4. – P. 253–259.
25. Cotsarelis G., Millar S.E. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment // *Trends. Mol. Med.* – 2001. – Vol. 7. – P. 293–301.
26. Dry F.W. The coat of the mouse (*Mus musculus*) // *J. Gen.* – 1926. – Vol. 16. – P. 287–340.
27. Eicheler W., Happle R., Hoffmann R. 5 α -reductase activity in the human hair follicle concentrates in the dermal papilla // *Arch. Dermatol. Res.* – 1998. – Vol. 290, No.3. – P. 126–132.
28. Everts H.B., King L.E. Jr., Sundberg J.P. et al. Hair cycle-specific immunolocalization of retinoic acid synthesizing enzymes *Aldh1a2* and *Aldh1a3* indicate complex regulation // *J. Invest. Dermatol.* – 2004. – Vol. 123, No.2. – P. 258–263.
29. Foitzik K., Spexard T., Nakamura N. et al. Towards dissecting the pathogenesis of retinoid-induced hair loss: all-trans retinoic acid induces premature hair follicle regression (catagen) by upregulation of transforming growth factor- β 2 in the dermal papilla // *J. Invest. Dermatol.* – 2005. – Vol. 124, No.6. – P. 1119–1126.
30. Funchs S., Merrill B.J., Jaroma C. et al. At the roots of never ending cycle // *Dev. Cell.* – 2001. – Vol. 1, No.1. – P. 13–25.
31. Hansen L.S., Coggle J.E., Wells J. et al. The influence of the hair cycle on the thickness of mouse skin // *Anat. Rec.* – 1984. – Vol. 210, No.4. – P. 569–573.
32. Hebert J.M., Rosenquist T., Gotz J. et al. FGF 5 as a regulator of the hair growth cycle // *Cell.* – 1994. – Vol. 78. – P. 1017–1025.
33. Hibino T., Nishiyama T. Role of TGF- β 2 in the human hair cycle // *J. Dermatol. Sci.* – 2004. – Vol. 35, No.1. – P. 9–18.
34. Hussein M.A. The overall pattern of hair follicle arrangement in the rat and mouse // *J. Anat.* – 1971. – Vol. 109, No.2. – P. 307–316.
35. Jagoda C.A., Oliver R.F., Reynolds A.J. Trans-species growth induction by human hair follicle dermal papillae // *Exp. Dermatol.* – 2001. – Vol. 10, No.4. – P. 229–237.

36. Jagoda C.A., Reynolds A.J. Hair follicle dermal sheath cells: unsung participants in wound healing // *Lancet*. – 2001. – Vol. 385, No.9291. – P. 1445–1448.
37. Jones P.H., Watt F.M. Separation of human epidermal stem cells from transit amplifying cells on the basis of differences in integrin function and expression // *Cell*. – 1993. – Vol. 73. – P. 713–724.
38. Junqueira L.C., Carneiro J. – *Histologie*. – Publisher: Springer, Berlin, 2001.
39. Magerl M., Tobin D.J., Muller-Rover S. et al. Pattern of proliferation and apoptosis during hair follicle morphogenesis // *J. Invest. Dermatol.* – 2001. – Vol. 116, No.6. – P. 947–955.
40. Mahe Y.F., Buan B., Billoni N. et al. Pro-inflammatory cytokine cascade in human plucked hair // *Skin Pharmacol.* – 1996. – Vol. 9, No.6. – P. 366–375.
41. Matsuzaki T., Inamatsu M., Yoshizato K. The upper dermal sheath has a potential to regenerate the hair in the rat follicular epidermis // *Differentiation*. – 1996. – Vol. 60, No.5. – P.287–297.
42. Michel M., Torok N., Gotbout M.-J. et al. Keratin 19 as a biochemical marker of skin stem cells in vivo and in vitro: keratin 19 expressing cells are differentially localized in function of anatomic sites, and their number varies with donor age culture stage // *J. Cell Sci.* – 1996. – Vol. 109. – P. 1017–1028.
43. Militzer K. Hair growth pattern in nude mice // *Cells Tissues Organs*. – 2001. – Vol. 168, No.4. – P. 285–294.
44. Muller-Rover S., Handjiski B., van der Veen C. A comprehensive guide for the accurate classification of murine hair follicles in distinct hair cycle stages // *J. Invest. Dermatol.* – 2001. – Vol. 117. – P. 3–15.
45. Nakamura M., Sundberg J.P., Paus R. Mutant laboratory mice with abnormalities in hair follicle morphogenesis, cycling and/or structure: annotated tables // *Exp. Dermatol.* – 2001. – Vol. 10, No.6. – P. 369–390.
46. Nakatake Y., Hoshikawa M. Identification of novel fibroblast growth factor, FGF 22, preferentially expressed in the inner root sheath of the hair follicle // *Biochem. Biophys. Acta*. – 2001. – Vol. 1517, No.3. – P. 460–463.
47. Kawano M., Komi-Kuramochi A., Asada M. et al. Comprehensive analysis of FGF and FGFR expression in skin: FGF 18 highly expressed in hair follicles and capable of inducing anagen from telogen stage of hair follicles // *J. Invest. Dermatol.* – 2005. – Vol. 124, No.5. – P. 877–885.
48. Panteleyev A.A., Jahoda C.A., Christiano A.M. Hair follicle predetermination // *J. of Cell Sci.* – 2001. – Vol. 114. – P. 3419–3491.
49. Paus R. Control of the hair cycle and hair diseases as cycling disorders // *Curr. Opin. Dermatol.* – 1996. – No.3. – P. 248–258.
50. Paus R., Cotsarelis G. The biology of hair follicles // *Mech. Dis.* – 1999. – Vol. 341, No.7. – P. 491–497.
51. Paus R., Muller-Rover S., Van Der Veen C. et al. A comprehensive guide for the recognition and classification of distinct stages of hair follicle morphogenesis // *J. Invest. Dermatol.* – 1999. – Vol. 113, No.4. – P. 523–532.
52. Paus R., Foitzik K. In search of the «hair cycle clock»: a guided tour // *Differentiation*. – 2004. – Vol. 72. – P. 489–511.

53. Pellegrini G., Dellambra E., Golisano O. et al. p63 identifies keratinocyte stem cells // *Procl. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2001. – Vol. 98. – P. 3156–3161.
54. Peters E.M., Hansen M.G., Overall R.W. et al. Control of human hair growth by neurotrophins: brain-derived neurotrophic factor inhibits hair shaft elongation, induces catagen, and stimulates follicular transforming growth factor beta2 expression // *J. Invest. Dermatol.* – 2005. – Vol. 124, No.4. – P. 675–685.
55. Peters E.M., Hendrix S., Golz G. et al. Nerve growth factor and its precursor differentially regulate hair cycle progression in mice // *J. Histochem. Cytochem.* – 2006. – Vol. 54, No.3. – P. 275–288.
56. Philpott M.P., Sanders D., Westgate G.E. et al. Human hair growth in vitro: a model for the study of hair follicle biology // *J. Dermatol. Sci.* – 1994. – Vol. 7, Supple. P. 55–72.
57. Ruckert R., Linder G., Bulfone-Paus S. et al. High-dose proinflammatory cytokines induce apoptosis of hair bulb keratinocytes in vivo // *Br. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 143, No.5. – P. 1036–1039.
58. Sawaya M.E., Blume-Peytave U., Mullins D.L. et al. Effects of finasteride on apoptosis and regulation of the human hair cycle // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2002. – Vol. 6, No.1. – P. 1–9.
59. Schmidt-Ullrich R., Paus R. Molecular principles of hair follicle induction and morphogenesis // *Bio. Ess.* – 2005. – Vol. 27. – P. 247–261.
60. Slominski A., Paus R., Plonka P. Melanogenesis during the anagen-catagen-telogen transformation of the murine hair cycle // *J. Invest. Dermatol.* – 1994. – Vol. 6, No.1. – P. 1–9.
61. Stenn K., Parimoo S., Prouty S. Growth of the Hair Follicle: A Cycling and regenerating biological system. In: Chuong C–M, ed. *Molecular Basis of Epithelial Appendage Morphogenesis.* Landes Bioscience Publ., Austin, 1998. – P. 111–130.
62. Stenn K.S., Paus R. Control of hair follicle cycling // *Physiol. Rev.* – 2001. – Vol. 81. – P. 449–494.
63. Takebe K., Oka Y., Radisky D. et al. Epimorphin acts to induce hair follicle anagen in C57BL/6 mice // *The FASEB Journal.* – 2003. – Vol. 17. – P. 2037–2047.
64. Teraki Y., Shiohara T. Apoptosis and the skin // *Eur. J. Dermatol.* – 1999. – Vol. 9. – P. 413–425.
65. Tobin D.J., Gunin A., Magerl M. et al. Plasticity and cytokinetic dynamics of the hair follicle mesenchyme during the hair growth cycle: implications for growth control and hair follicle transformations // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* – 2003. – Vol. 8, No.1. – P. 80–86.
66. Tobin D.J., Slominski A., Botchkarev V. et al. The fate of hair follicle melanocytes during the hair growth cycle // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* – 1999. – Vol. 4, No.3. – P. 323–332.
67. Weger N., Schlake T. Igf-I signalling controls the hair growth cycle and the differentiation of hair shafts // *J. Invest. Dermatol.* – 2005. – Vol. 125, No.5. – P. 873–882.
68. Wilson C.L., Sun T.T., Lavker R.M. Cells in the mouse telogen follicle give rise to the lower anagen follicle // *Skin. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 7, No.1–2. – P. 8–11.

69. Yu D.W., Yang T., Sonoda T. et al. Message of nexin-1, a serin protease inhibitor, is accumulated in the follicular papilla during anagen of the hair cycle // J. Cell. Sci. – 1995. – Vol. 108. – P. 3867–3874.

* * *

САЛЬНЫЕ И ПОТОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, ВОЛОСЫ, НОГТИ (лекция для врачей-дерматологов)

С.Л. Кузнецов, В.Л. Горячкина, Д.А. Цомартова

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ММА им. И.М. Сеченова

Сальные железы

Сальные железы (СЖ) есть у всех млекопитающих, кроме китов и хоботных. У человека и приматов они располагаются по всему телу за исключением кожи ладоней и подошв. Особенно много желез на волосистой части головы, лбу и лице (до 400–900 желез на 1см², что в 10–20 раз больше, чем в других участках кожи). Большая часть СЖ располагается около корня волоса, а их выводные протоки открываются в волосяную воронку. Липидный секрет СЖ (липиды поверхности кожи – ЛПК) покрывает поверхность эпидермиса, смягчая его, смазывает волос, придавая ему эластичность. Кожное сало (себум) обладает бактерицидным и фунгицидным свойствами. Липидный слой предотвращает испарение эндогенной воды, а в холодную погоду способствует сохранению тепла. Помимо этого, как полагают, СЖ принимают участие в терморегуляции [22], причём, роль ЛПК в этом процессе зависит от температуры. Так, при температуре около 30 °С себум выполняет роль поверхностно-активного вещества, снижающего поверхностное натяжение пота. Поэтому пот не скатывается с кожи в виде капель, а распределяется по её поверхности равномерно, испаряясь и тем самым охлаждая кожу. Кроме того, ЛПК выполняют роль своеобразного фильтра, защищающего эпидермис от действия УФ – лучей. Показано, что на коже лба липиды кожного сала снижают пропускание света с длиной волны 300 нм на 10% [10]. Секреция СЖ составляет в среднем около 0,1 мкг/см² в минуту, то есть около 12 мг/час. Отмечена разница для отдельных участков тела. Так, например, секреция в коже лба в 3–4 раза выше, чем в других участках [14].

В некоторых участках кожного покрова выводные протоки СЖ открываются непосредственно на поверхности эпителия. Такие железы, не связанные с волосом, называют свободными. Эти железы располагаются на границе кожи слизистой оболочки ротовой полости, в аногенитальной области, вокруг соска молочной железы, на веках (мейбомиевы железы). Сек-

рет последних (липидный слой толщиной 100 нм) играет существенную роль в сохранении слезной пленки на роговице. Липиды предотвращают испарение воды из слезы, служат барьером для проникновения инфекционных агентов [8].

Строение. СЖ – это простые альвеолярные разветвленные железы, секреторирующие по голокриновому типу. Концевые отделы СЖ представлены альвеолами (*alveolus* – *ячейка*, лат.) или дольками, образованными себоцитами (*sebaceous* – *сальные*, лат.). В каждой альвеоле (дольке) у человека насчитывается несколько сотен клеток. Между альвеолами располагается рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань.

Различают три типа желёз (по размеру концевых отделов). Первый тип – это мелкие железы (кожа бровей, век, подбородка). Второй тип, наиболее распространённый – это средние по размеру СЖ. Третий тип – крупные железы, встречаются на лице и верхней части туловища. Последние, как правило, состоят из нескольких долек. Их выводные протоки имеют большой диаметр – до 2,5 мм, заполнены кожным салом и клеточным детритом; здесь колонизируются *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Следует отметить, что при акне поражаются железы только третьего типа. Причем, у пациентов с акне этих желёз намного больше. Они крупнее на щеках и шее, мельче – на спине [6].

Ряд авторов в составе дольки отмечают три типа клеток: 1) периферические (базальные), 2) дифференцирующиеся, 3) зрелые клетки [5].

Периферические или базальные клетки лежат на базальной мембране, к которой они прикрепляются с помощью полудесмосом. С соседними клетками они связаны десмосомами и щелевидными контактами. Базальные себоциты – клетки кубической, а иногда уплощенной формы. В этих клетках много гликогена, свободных рибосом, митохондрий, плохо развита гранулярная и агранулярная эндоплазматическая сеть и аппарат Гольджи. В них обнаруживается небольшое число тонофибрилл, а также иногда капельки жира. По своим морфологическим признакам они напоминают базальные клетки эпидермиса. У человека нередко обнаруживаются базальные клетки в центре альвеолы между секреторными себоцитами. Среди периферических клеток альвеол встречаются клетки Лангерганса. По мере дифференцировки увеличивается объём клетки, уменьшается её ядерно-цитоплазматическое соотношение. В клетках второго типа хорошо развиты аппарат Гольджи, агранулярная и гранулярная эндоплазматическая сеть, много гликогена, мелких липидных капель, свободных рибосом и тонофибрилл. У некоторых животных с небольшими альвеолами в клетках найдены сетчатоподобные структуры, напоминающие комплекс мембран эндоплазматической сети. Функция их неизвестна. Дальнейшая дифференцировка приводит к образованию крупных клеток третьего типа (объём их увеличивается в 100–150 раз по сравнению с базальными), заполненных в

основном липидами. В себоцитах третьего типа обнаруживается небольшое количество митохондрий и лизосом между липидными гранулами. По мере дальнейшего созревания (дифференцировки) ядра клеток становятся пикнотическими или совсем не выявляются, клетки полностью заполняются агрегатами, состоящими из жировых капель. Органеллы в подобных клетках, как правило, не обнаруживаются. Существенную роль в процессе разрушения клеток при голокриновом типе секреции играют лизосомы. Перед разрушением себоцитов в них заметно увеличивается уровень гидролитических ферментов (кислой фосфатазы, сульфатазы и др.). Продукция липидов в себоцитах тесно связана с синтезом белков. Об этом свидетельствует высокая активность в них аминотрансферазы (показатель высокого аминокислотного обмена).

Выводной проток СЖ выстлан многослойным плоским ороговевающим эпителием, клетки которого по своим ультраструктурным признакам напоминают эпидермальные кератиноциты. В этих клетках обнаруживаются все компоненты, связанные с процессами кератинизации: тонофибриллы с филаггрином, пластинчатые тельца (гранулы Одланда) и т.д. Помимо этого в клетках выводного протока СЖ отмечается небольшое количество мелких жировых капель (в выводных протоках мейбомиевых желёз капельки жира отсутствуют). Следует отметить, что в эпителиальном пласте выводного протока СЖ отчетливого зернистого и рогового слоя нет.

Синтез и выброс липидов занимает 14–25 дней. Кожное сало состоит из триглицеридов (60%), которые под воздействием гидролаз *P. asper* превращаются в свободные жирные кислоты, моноглицериды, липоглицериды и глицерин. Оставшуюся часть кожного сала (40%) в основном составляют восковые эфиры (24–26%), холестерин и его эфиры (2,5–3,0%), а также сквален (11,5–15%) [4]. Название сквален произошло от латинского слова *squalus* – акула, печень которой богата этим соединением. Кроме печени акул, сквален встречается в большом количестве в оливковом, пальмовом, амарантовом маслах, а также в маслах из зародышей пшеницы и рисовых отрубях [18]. Сквален – ациклический полиненасыщенный углеводород, вырабатывается исключительно себоцитами. Поэтому количественное выделение сквалена и его метаболитов позволяет судить о функциональной активности СЖ. Сразу после рождения поверхность кожи покрыта пленкой, где преобладают восковые эфиры, а сквалена и холестерина очень мало. После 8 лет у человека наблюдается увеличение количества холестерина и уменьшение восковых эфиров. Следует отметить, что за последние 10–15 лет появилось заметное количество исследований, посвященных биологической роли сквалена. Это связано с тем, что сквален, подобно β -каротину, обладает высокой способностью связывать синглетный кислород, образующийся в реакциях фотоокисления биологических субстратов. С позиции концепции, рассматривающей сквален как антиоксидант, нахо-

дит объяснение наличие его в кожном сале человека по сравнению с другими приматами. Отсутствие развитого волосяного покрова, экранирующего у других животных кожу от фотоповреждений, компенсируется у человека присутствием фотопротекторной системы, тушащей синглетный кислород [4]. Помимо этого, показано, что у лиц с признаками как атопического, так и себорейного дерматита наблюдается уменьшение общего количества липидов и сквалена, повышение концентрации свободных эфиров в кожном сале. Такое изменение химического состава себума может свидетельствовать о повышении липолитической активности резидентных микроорганизмов. Именно сквален, как полагают, угнетает последних [4].

Продукция липидов себоцитами контролируется гормонами и ретиноидами. Себоциты – это клетки-мишени для тестостерона. Наибольшая функциональная активность СЖ отмечается у мужчин в период интенсивной андрогенизации (18–25 лет). Именно в этот период у мужчин (иногда у женщин) появляется большое количество юношеских угрей. Тестостерон вызывает увеличение интенсивности митоза базальных себоцитов, появление большого количества зрелых клеток, заполненных липидами и, как следствие, затруднение оттока кожного сала, вызванного сужением выводного протока. Уменьшение диаметра последнего связано с гиперкератозом, обусловленным недостатком линолевой кислоты. Необходимо отметить, что при активации деятельности СЖ происходит изменение состава кожного сала, в котором начинают преобладать эндогенные жирные кислоты. Последние проникают в эпидермис, вызывая уменьшение линолевой кислоты, что ведёт к нарушению кожного барьера и усилению процесса ороговения [25]. Помимо этого, в результате деятельности *P. acnes* из триглицеридов себума образуется большое количество свободных жирных кислот, которые также легко проникают в эпидермис и конкурируют с линолевой кислотой за право войти в состав ацилцерамидов. Таким образом, доля линолеатсодержащих церамидов уменьшается. Вместо линолевой кислоты в них обнаруживаются типичные для кожного сала человека жирные кислоты [9].

Следует отметить, что у мужчин СЖ активно секретируют до 80 лет, у женщин – до 50 лет. Эстрогены, в свою очередь, угнетают деятельность СЖ, а прогестерон оказывает противоположный эффект. Тиреоидные гормоны усиливают деятельность себоцитов, поскольку эти гормоны активируют 5-альфа-редуктазу, которая превращает тестостерон в его активную форму – дигидротестостерон. Активность последнего в клетках СЖ выше, чем в других клетках кожи. Более того, активность 5-альфа-редуктазы в коже пациентов, страдающих акне, выше, чем у людей без акне [26].

Ретиноиды принимают активное участие в регуляции деятельности СЖ. Показано, что под их воздействием происходит уменьшение размера альвеол, увеличение пула клеток-предшественников и снижение терми-

нально дифференцированных клеток. Именно на этом принципе основано действие *ретинола пальмитата* и *ретиновой мази* при лечении себореи и угревой болезни [6]. Меньшее влияние на секреторную активность СЖ оказывает вегетативная иннервация [5], причём свободные нервные окончания располагаются только среди базальных себоцитов. При этом повышение парасимпатического тонуса стимулирует себогенез и усиление салоотделения, тогда как при повышении симпатического тонуса происходит их угнетение. Именно поэтому при нервных и психических заболеваниях, сопровождающихся вегетативным дисбалансом, имеют место различные нарушения себогенеза [3].

Развитие. В начале третьего месяца эмбрионального развития человека от эпидермиса вглубь в подлежащую дерму врастает тяж клеток, который в дальнейшем становится волосным фолликулом и дает начало волосу. Часть клеток волосного фолликула еще до формирования волоса выбухает в дерму. Это выбухание – закладка СЖ. СЖ появляются с 13-й по 15-ю недели эмбриогенеза. С 6-го месяца эмбриогенеза СЖ содержат до 6–7 секреторных отделов (альвеол). В таких железах происходит только образование себума и накопление его в салном канале (будущий выводной проток), поэтому секрет не выводится на поверхность кожи. После рождения и до позднего детства небольшие по размеру железы выделяют незначительное количество кожного сала. После пубертатного периода железы заметно увеличиваются. Половое созревание усиливает их секреторную активность [5].

Потовые железы

В отличие от СЖ, для которых характерно разрушение всей клетки (голокриновый тип секреции – от греч. holos – весь; krio – выделяю), в потовых железах не наблюдается разрушения всей клетки, поэтому их сначала называли мерокриновыми (от греч. meros – часть). В начале 20-го столетия мерокриновые потовые железы разделили на два типа: 1) эккриновые (от греч. ek – из), в которых выделение секрета не сопровождается повреждением клетки и 2) апокриновые железы (от греч. apex – верхушка). При апокриновой секреции отделяются апикальные участки клеток. В современной литературе термин “мерокриновая секреция” используется как синоним “эккриновой секреции”.

Эккриновые потовые железы. В коже человека насчитывается 2–4 млн. желёз. Такой диапазон объясняется тем, что имеются расовые, этнические, половые и индивидуальные различия. Каждая железа весит 30–40 мг. Пот примерно на 98% состоит из воды, растворённых в ней ионов и макромолекул, состав и концентрация которых зависят от питания и особенностей метаболизма. Эккриновые железы взрослого человека могут секретировать до 10 л пота в день. Это самый распространённый тип пото-

вых желёз, которые распределены по всему телу более или менее равномерно. Среднее число эккриновых потовых желёз (ЭПЖ) для всего тела составляет примерно 130 на 1 см². Однако в коже лба, лица, тыльной стороне ладоней, их заметно больше (на 1 см² приходится 200–250 желёз). В коже нижних конечностей плотность желёз колеблется от 143 до 330 на 1 см². Эти железы отсутствуют в переходной (розовой) части губ, в ногтевом ложе, в головке полового члена, в малых срамных губах. ЭПЖ – это простые трубчатые железы с закрученным в виде клубочка концевым отделом. Они располагаются в сетчатом слое дермы, либо на границе сетчатого слоя и гиподермы. Выводной проток поднимается вертикально по отношению к эпидермису и открывается на поверхности кожи порой.

В концевом отделе выделяют три типа клеток (Кл): тёмные, светлые эпителиальные и миоэпителиальные. Своё название тёмные и светлые Кл получили в связи с тем, что при окраске основными красителями тёмные Кл оказались более базофильными, нежели светлые. Тёмные Кл ЭПЖ человека, как правило, имеют треугольную форму с узким основанием и широкой апикальной частью. В этих Кл хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. В них много свободных рибосом, лизосом, а также тонофибрилл. Характерной особенностью тёмных Кл является наличие округлых или овальных гранул (диаметр 300–500 нм), содержащих сиаломуцин. Следует отметить, что в тёмных Кл у пожилых людей этих гранул мало или они отсутствуют совсем. Содержимое гранул удаляется из Кл путем экзоцитоза. Ультраструктурные признаки свидетельствуют об участии тёмных Кл в синтезе белков. Полагают, что эти Кл ответственны за синтез органических и неорганических соединений, входящих в состав пота.

Светлые Кл ЭПЖ человека и некоторых обезьян имеют форму усеченной пирамиды, с широкой базальной частью и узкой апикальной. Одной из отличительных особенностей светлых Кл является наличие складчатости в базальной части и межклеточных каналцев, полость которых “выстлана” короткими микроворсинками. В светлых Кл хорошо развиты гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи. В них обнаруживается много лизосом, мультивезикулярных телец, а также гликогена и липидов. Светлые Кл, по-видимому, принимают участие, в основном, в образовании жидкой части пота. Строение тёмных и светлых Кл у млекопитающих имеет видовые различия.

Миоэпителиальные Кл чаще звёздчатой формы, располагаются на базальной мембране и прикрепляются к последней с помощью полудесмосом. С соседними секреторными Кл они связаны посредством десмосом и плотных контактов. Эти Кл содержат небольшое количество митохондрий, цистерн гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети. Характерной особенностью миоэпителиальных Кл является особо устроенный цито-

скелет, представленный микротрубочками, тонофибриллами (промежуточными филаментами) и многочисленными миофиламентами. Сокращение этих Кл приводит к выбросу секрета из концевых отделов. В некоторых руководствах эти Кл относят к гладкомышечной ткани. Однако применение иммуноцитохимических методов (моноклональных антител к кератину) показало, что это эпителиальные Кл. Они развиваются из эктодермы.

Выводной проток ЭПЖ состоит из промежуточного, дермального и эпидермального отделов. В промежуточном отделе, который начинается сразу же за концевым, обнаружены два типа Кл: светлые и миоэпителиальные. Первый тип Кл похож на светлые Кл концевых отделов. В их цитоплазме встречается небольшое количество митохондрий, компонентов гладкой эндоплазматической сети, гранул гликогена. Но в этих Кл отсутствует базальная складчатость. В дермальном отделе выводного протока миоэпителиальные Кл отсутствуют. Этот отдел образован двуслойным кубическим эпителием, в котором выявляются базальный и люминальный слои. Базальные Кл содержат многочисленные митохондрии в отличие от люминальных, а также большое количество гликогена. Люминальные Кл на апикальной поверхности имеют микроворсинки. В этих Кл значительно больше тонофибрилл, чем в базальных. Помимо этого, для них характерно наличие хорошо развитых цистерн гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети и большое количество митохондрий. Кл дермального отдела принимают участие в реабсорбции различных компонентов секрета, в частности ионов натрия. Эпидермальная часть выводного протока представлена Кл, похожими на клетки эпидермиса. В некоторых учебных пособиях подчёркивается, что выводной проток (эпидермальная часть) представлена Кл эпидермиса. Апикальная часть Кл снабжена микроворсинками. Выводной проток проходит по эпидермису спиралевидно. В Кл выводного протока, проходящих на уровне зернистого слоя, выявляются кератогиалиновые гранулы, а на уровне рогового – отмечается ороговение.

Следует отметить, что среди млекопитающих только человек имеет столь совершенные потовые железы, позволяющие ему переносить тепловые стрессы. Эта уникальная способность желёз обеспечивается с одной стороны колоссальной работоспособностью секреторных Кл концевых отделов, а с другой стороны тем, что Кл выводных протоков способны в кратчайшие сроки реабсорбировать ионы, предотвращая катастрофическую потерю микроэлементов. Далеко не у всех млекопитающих имеются потовые железы (например, собаки не потеют вообще). Большое количество пота, как у человека, могут выделять железы лишь единичных видов млекопитающих. Такими, например, являются потовые железы лошади, но Кл выводных протоков у лошади лишены способности реабсорбировать ионы и поэтому «загнанная» лошадь погибает.

Развитие. ЭПЖ закладываются на 3-м месяце эмбрионального развития человека в виде эпидермальных почек, похожих на закладку волоса. Эти почки вырастают в подлежащую мезенхиму, постепенно формируя прямой и извитой участок будущей трубочки. Сначала они появляются на подошвах и ладонях. В конце 5-го месяца наблюдается образование просвета железы, сначала в прямой части, а затем к 7–8-му месяцу и в извитой части. В течение 8-го месяца секреторные клетки дифференцируются, и железа приобретает морфологические признаки, характерные для взрослого человека. Миоэпителиальные Кл появляются на 22-й неделе эмбриогенеза. После рождения ЭПЖ не образуются, поэтому по мере роста тела плотность их расположения заметно уменьшается. Именно этим положением, прежде всего, можно объяснить интенсивную потливость, которая наблюдается у детей.

Апокриновые потовые железы (АПЖ) в эмбриогенезе закладываются примерно в такое же время (4-й месяц), но в отличие от эккриновых, они развиваются из зачатка волосяного фолликула, из участка, расположенного чуть выше закладки СЖ. Эпителиальный тяж удлиняется и углубляется в дерму. К 6-му месяцу формируется скрученный в клубочек секреторный отдел. До 7–8-го месяцев происходит увеличение размеров секреторного отдела и формируется просвет. В течение короткого времени после рождения эти железы функционируют, подчиняясь циркулирующим в крови андрогенам, полученным от матери. Самостоятельное функционирование желез начинается в пубертатном периоде [5].

У человека эти железы располагаются только в определенных участках: в подмышечной впадине (соотношение апокриновых и эккриновых желез в этой зоне 1:10), в ареолярном участке молочной железы, в коже лба, век (железы Молля), вокруг ануса и в лобковой области. Разновидностью АПЖ являются железы наружного слухового прохода, выделяющие серу. Их выводные протоки открываются порой на поверхности кожи. Концевые отделы этих желез, закрученные в виде клубочка, более крупные, чем у ЭПЖ. Исключением служат лишь железы век человека, где концевой отдел представлен трубочкой.

Концевые отделы АПЖ представлены двумя типами Кл: железистыми и миоэпителиальными. Последние не отличаются по строению от миоэпителиальных Кл ЭПЖ. Железистые Кл имеют кубическую или уплощенную форму. Такая разница формы Кл связана с особенностями апокриновой секреции, а именно с асинхронностью стадий секреторного цикла даже в соседних Кл. Так, более низкие Кл находятся в стадии относительного покоя или в начале секреторного цикла, а более высокие – на стадии завершения секреции. Показано, что в низких Кл происходит только экзоцитоз, а в высоких – экзоцитоз и апокриновая секреция. В железистых Кл хорошо развита гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи,

много митохондрий (нередко встречаются гигантские митохондрии) и свободных рибосом. На апикальной поверхности выявляются микроворсинки. Отличительной особенностью этих Кл является наличие базофильных гранул, размер которых колеблется от 15 до 50 нм. Эти гранулы содержат липиды и железо. Выводной проток представлен только дермальным и эпидермальным отделами, сходными по строению с таковыми ЭПЖ. Следует отметить, что пот, выделяемый АПЖ, отличается от такового, выделяемого мерокриновыми. Апокриновый пот, помимо мукопротеидов, входящих в состав мерокринового пота, содержит белки, аммиак, липиды, углеводороды. Содержание в апокриновом поте большого количества органических веществ способствует развитию в участках расположения желёз богатой микрофлоры. Несоблюдение санитарно-гигиенических норм может привести к развитию гнойничковых заболеваний. Как известно, расщепление органических соединений резидентными микроорганизмами приводит к появлению резкого запаха [5].

Иннервация потовых желёз. Первые сообщения о наличии вокруг желёз нервных сплетений появились в 19-м столетии (1879, 1881 гг.). Наиболее значимая работа об иннервации потовых желёз принадлежит Ранвье (1887 г.), который использовал метод обработки с использованием хлористого золота и выявил нервы на миоэпителиальных Кл. В 1889 г. Карл Арнштейн обнаружил на эккриновых железах подушечек лап кошки и пальцев обезьяны нервные стволы, образующие сеть. От неё отходили отдельные нервы, заканчивающиеся как на секреторных Кл, так и на миоэпителиальных. Дальнейшие исследования нейрогистологов уже в двадцатом столетии подтвердили данные, полученные Арнштейном. В настоящее время показано, что ЭПЖ выделяют пот не только на холинергические, но и на адренергические воздействия.

ЭПЖ человека очень чувствительны к ацетилхолину и холиномиметическим веществам – пилокарпину, метахолину и др. Адреналин и норадреналин также вызывают выделение пота у человека, но не такое сильное как холиномиметики. Экспериментально было показано, что адреналин вызывает увеличение активности секреторных Кл и не действует на миоэпителиальные Кл. Последние отвечают только на холинергическую стимуляцию. АПЖ, как полагают большинство авторов, иннервируются адренергическими нервными волокнами. Хотя есть мнение, что эти железы также имеют немногочисленные холинергические нервные волокна.

Волосы

Большая часть поверхности тела человека покрыта волосами. Волосы (Вс) отсутствуют на коже ладони, подошвы, тыльной поверхности ногтевых фаланг пальцев рук и ног, красной каймы губ, сосков, малых половых губ, головки полового члена и внутреннего листка крайней плоти. После

рождения фолликулы не образуются. За всю жизнь у человека выпадает и вновь вырастает более 1,5 млн. Вс. У взрослого человека выделяют три вида Вc: 1) длинные (Вс головы, бороды, усов, подмышечных впадин, лобка); 2) щетинистые (Вс бровей, ресниц, преддверия носовой полости и наружного слухового прохода); 3) пушковые – покрывают большую часть тела. Длина Вc колеблется от нескольких миллиметров до 2 м. Длина каждого Вc генетически обусловлена и зависит от длительности анагена (см. ниже) и скорости роста Вc. Ежедневно Вc удлиняется на 0,3–0,4 мм. Скорость роста Вc зависит от действия различных факторов. Встречаются три основных типа Вc: 1) прямые (у азиатов) с округлым сечением, 2) волнистые (у европейцев) с овальным сечением, 3) шерстистые (у представителей черной расы) с почковидным сечением. На лобке, бороде и веках Вc обычно имеют овальное сечение у всех расовых групп.

Развитие волоса. Начало образования Вc связано с усилением пролиферации базальных Кл эпидермиса, которая отмечается в конце 2-го – начале 3-го месяца эмбрионального развития человека. Пролиферация базальных кератиноцитов приводит к появлению в эпидермисе утолщения, обращенного в подлежащую мезенхиму – будущую дерму. Такие тяжи Кл сначала появляются в области бровей, на верхней губе и подбородке. Факторы, определяющие появление Вc в определенных участках кожи плода, неизвестны. В течение 4-го месяца эмбриогенеза закладываются будущие волосяные фолликулы (ВФ) по всей поверхности тела, причем, по мере роста плода закладываются новые фолликулы между уже существующими «старыми» до тех пор, пока не образуются группы из трёх различных (по времени закладки) типов фолликулов. Нижняя часть эпидермального выроста, постепенно углубляясь в мезенхиму, приобретает форму луковицы. Рост этого выроста происходит косо относительно поверхности кожи. В его верхней, более широкой, части формируется углубление, которое в конечном итоге приводит к образованию наружного эпителиального корневого влагалища Вc (НЭКВ). Под нижней частью «луковицы» из мезенхимы, растущей навстречу эпителиальным Кл, образуется волосяной сосочек. Мезенхимные клетки, окружающие ВФ, начинают формировать будущую капсулу (сумку). В ВФ на этой стадии развития уже обнаруживаются два выбухания: верхнее – это закладка СЖ; нижнее, получившее название – bulge (выпуклость), соответствует месту прикрепления мышцы, поднимающей Вc. Та часть Кл ВФ, которая располагается над волосяным сосочком, получила название матрицы Вc (матрикс), из конусовидного образования которой в дальнейшем формируется Вc (мозговое, корковое вещество и кутикула Вc). Те Кл матрицы, которые располагаются рядом с НЭКВ, дифференцируются во внутреннее эпителиальное корневое влагалище Вc (ВЭКВ). Мозговое вещество Вc формируется из центральной части матрикса (в Вc плода мозговое вещество отсутствует). Корковое вещество и

кутикула (т.е. стержень Вс) появляются на поверхности кожи плода на 5–6-м мес. эмбрионального развития. Эти нежные, тонкие, пигментированные волоски получили название первичные Вс плода или лануго (от латинского lana – шерсть). Они выпадают примерно за месяц до рождения, за исключением Вс головы, бровей, ресниц. Спустя 3–4 месяца после рождения выпадают и эти Вс (особенно на голове). Процесс выпадения может идти постепенно или волнообразно. Иногда такое выпадение приводит к алопеции. В дальнейшем устанавливается несинхронный рост Вс. В области бровей, век, головы происходит смена ВС на щетинистые и длинные Вс. После рождения появляются новые Вс и на всей поверхности кожи. Эти Вс получили название пушковых. В период полового созревания появляются грубые Вс в подмышечных впадинах, на лобке. У мужчин грубые Вс появляются также на лице, спине.

Строение. Вс состоит из двух частей: корень и стержень. Корень Вс расположен в дерме, стержень – на поверхности кожи. Стержень пушковых Вс образован только корковым веществом и кутикулой. В длинных Вс в стержне обнаруживается и мозговое вещество. Корень длинных и щетинистых Вс образован мозговым веществом, корковым веществом и кутикулой; корень пушковых Вс представлен только корковым веществом и кутикулой. Корень Вс вместе с наружным и внутренним эпителиальными корневыми влагалищами Вс называют ВФ. ВФ окружен соединительнотканной капсулой (дермальное влагалище), состоящей из 2-х слоёв: продольного слоя волокон (наружный слой) и циркулярного слоя волокон (внутренний слой).

Луковица Вс представлена эпителиальными Кл, расположенными многослойным пластом над волосяным сосочком. Это матрица Вс, так как интенсивное деление матричных клеток (Кл делятся каждые 23–72 часа) приводит к дальнейшей их дифференцировке (образованию мозгового, коркового вещества, кутикулы Вс и ВЭКВ). В отличие от Кл базального слоя эпидермиса, в матричных Кл не наблюдается суточных колебаний митотической активности, а также не обнаружено подавление митоза кейлонами.

Базальные Кл матрикса по своим морфологическим признакам напоминают базальные Кл эпидермиса. Среди этих Кл располагаются меланциты, Кл Лангерганса и Кл Меркеля. Основную массу матрицы Вс образуют полигональные Кл с крупным овальным ядром. В их цитоплазме встречается небольшое количество митохондрий, цистерн гранулярной и агранулярной сети, тонофиламентов и аппарат Гольджи. Базофилия матричных Кл обусловлена наличием множества полирибосом. Межклеточных контактов (десмосом) заметно меньше, чем в эпидермисе.

Мозговое вещество Вс представлено эпителиальными Кл, дифференцирующимися из центральной части матрицы Вс. По сравнению с матрич-

ными, в этих Кл заметно больше тонофибрилл, в них появляются гранулы Одланда (кератиносомы). Постепенно Кл интегрируются, образуя столбики. В таких Кл обнаруживаются кератогиалиновые гранулы (тонофиламенты и филаггрин). Дальнейший процесс ороговения сходен с кератинизацией в эпидермисе. Роговые чешуйки мозгового вещества отчетливо видны в корне Вс на уровне выводного протока СЖ.

Корковое вещество Вс образовано плотно упакованными эпителиальными Кл вытянутой (веретеновидной) формы диаметром 3–6 мкм длиной до 80–100 мкм. В этих Кл много тонофиламентов. Процесс ороговения Кл коркового вещества идет более интенсивно, чем в мозговом веществе Вс (здесь отсутствуют зернистый и блестящий слои). Кл коркового вещества превращаются в роговые чешуйки, содержащие твердый кератин. Твердый кератин входит также в состав роговых чешуек, образующих ногти. Последний по своим физико-химическим свойствам отличается от мягкого кератина, входящего в состав корнеоцитов (роговых чешуек) эпидермиса. В состав кератина входит 18 аминокислот. В твердом кератине нет метионина, и почти полностью отсутствует лизин, но зато в три раза больше цистина. Особую роль играет цистин благодаря своей способности образовывать дисульфидные связи, которые прочно удерживают молекулы кератина между собой. Дисульфидные мостики цистина обеспечивают прочность, твердость и устойчивость кератина к действию различных факторов. Их можно разрушить только при воздействии сильных кислот, щелочей, а также окислителей (например, тиогликолата, который используют в химической завивке для разрушения дисульфидных мостиков).

Кутикула Вс образована уплощенными Кл (толщина Кл 0,3–0,5 мкм), накладывающимися одна на другую в направлении снизу вверх по окружности. У человека кутикула стержня Вс состоит из 6–10 слоев ороговевших Кл (чешуек).

В корне Вс отмечается особое взаиморасположение между Кл кутикулы Вс и соседними Кл ВЭКВ Вс. Кл накладываются друг на друга в противоположном по сравнению с таковыми кутикулы направлению. Благодаря такому расположению Кл Вс трудно вытащить. Если приложить усилие, то Вс, как правило, извлекается вместе с ВЭКВ. Процесс кератинизации кутикулы сходен с таковым в корковом веществе Вс т.е. он идет быстро и в состав роговых чешуек входит твердый кератин. Место формирования роговых чешуек в корковом веществе и кутикуле Вс получило название кератогенная зона. Между Кл коркового вещества и кутикулой расположена липидная прослойка, которую называют комплекс клеточных мембран (ККМ). Этот комплекс представлен холестеринсульфатом, холестерином, жирными спиртами и жирными кислотами. Последние встречаются как в свободном состоянии, так и в составе церамидов. Таким образом, Кл коркового вещества и кутикулы Вс подобно корнеоцитам эпидермиса окруже-

ны монослоем ковалентно связанных липидов, которые обеспечивают не только сцепление Кл между собой, но и служат барьером для проникновения различных веществ внутрь Вс [19].

ВЭКВ волоса состоит из трех слоев: кутикулы, гранулосодержащего слоя (слой Гексли) и бледного слоя (слой Генле). Кутикула представляет собой однослойный пласт Кл, тесно связанный с кутикулой Вс. Слой Гексли содержит кератогиалиновые гранулы. В этой зоне ВФ гранулы называют трихогиалиновыми (от греч. *trichos* – волос, *hyalos* – стекло). Слой Генле образован, как правило, одним рядом Кл, контактирующих с Кл НЭКВ с помощью десмосом и нексусов (щелевидных контактов). Процесс кератинизации Кл ВЭКВ сходен с таковым в эпидермисе (образуется мягкий кератин). Кератогенная зона ВЭКВ располагается сразу же над луковицей Вс. Роговые чешуйки ВЭКВ доходят только до выводного протока СЖ. ВЭКВ придает форму волосу. Это связано с тем, что ороговение Кл ВЭКВ несколько опережает кератинизацию самого Вс.

НЭКВ Вс по своему строению сходно с эпидермисом только в области воронки Вс (область устья, выхода Вс, расположенная над выводным протоком СЖ). НЭКВ, расположенное под выводным протоком СЖ, можно условно разделить на две части: короткую нижнюю часть, окружающую луковицу Вс, и более длинную часть – от шейки луковицы до выводного протока СЖ. Кл, которые примыкают к нижней части луковицы, как правило, расположены в два ряда. Кл наружного слоя удлинённые, а внутреннего – заметно уплощены. В надлуковичной части появляется третий ряд Кл. Многослойным пласт становится только на середине длины ВФ. Выраженной кератинизации в этом участке эпителиального влагиалища не наблюдается, в отличие от Кл НЭКВ Вс, расположенных в области устья. В нижних участках луковицы местами выявляется частичная кератинизация Кл, расположенных по соседству с бледным эпителиальным слоем.

Особо следует отметить верхнюю часть фолликула, в которой находится область *bulge* (выпуклость, выступ). В настоящее время показано, что в этой области располагаются стволовые Кл. Это подтверждают и экспериментальные данные. Область *bulge*, будучи пересаженной безволосым мышам, образует ВФ [23].

Есть и другая точка зрения: стволовые Кл в ВФ располагаются как в области дна волосяной луковицы (матрикс), так и в *bulge* [20].

Циклическая активность волосяных фолликулов. Рост Вс имеет циклический характер. С момента образования каждый ВФ проходит через определенные, повторяющиеся фазы: *анагена*, *катагена*, *телогена*. Длительность фаз зависит от возраста индивидуума, области кожи, а также от воздействия различных факторов [7].

Фаза анагена включает период формирования нового фолликула и роста Вс. Эта фаза напоминает морфогенез фолликула в коже плода. Фазу

можно подразделить на 6 этапов. На первом этапе наблюдается усиление синтеза РНК и увеличение размеров Кл, образующих сосочек Вс. Второй этап – интенсивное деление матричных Кл, образующих нижнюю часть фолликула, растущего вниз по волосяному сосочку. Специфическим маркером делящихся Кл фолликула является теломераза, активность которой снижается по достижении катагена [21, 24]. Постепенно нижняя часть фолликула покрывает волосяной сосочек. Пролиферация Кл матрикса приводит к образованию конуса – это третий этап (стадия) анагена. Четвертый этап характеризуется синтезом меланина в меланоцитах и формированием кератогенной зоны (ниже устья СЖ). На пятом этапе верхушка Вс (будущий стержень) возвышается над ВЭКВ. Шестой этап (его называют метаген) начинается с момента появления Вс на поверхности кожи и продолжается до начала катагена (переходный период).

В связи с вышеизложенным необходимо подчеркнуть, что на первых этапах анагена за формирование волосяного стержня и ВЭКВ «отвечает» матрица, в то время как наружное образуется за счет стволовых Кл bulge [20].

Своеобразная перестройка происходит и в соединительной ткани, окружающей фолликул. Во внутреннем слое, прилегающем к фолликулу, обнаруживается большое количество коллагеновых волокон, расположенных параллельно длинной оси стержня Вс. В среднем слое коллагеновые волокна направлены поперечно, а в наружном они не имеют определенной ориентации [21, 24]. У человека фаза анагена длится 2–6 лет.

Фаза катагена длится 1–2 недели. Первым признаком регрессии фолликула является отхождение фибробластов от базальной мембраны. Волосяной сосочек сморщивается за счет уменьшения количества межклеточного вещества, сокращается его кровоснабжение. Затем отмечается остановка меланогенеза и, как следствие этого, прекращение захвата меланосом соседними Кл, поэтому кончик корня Вс в этот период белый (лишен пигмента). Пролиферация Кл матрикса прекращается, но Кл, которые приступили к дифференцировке, поднимаются вверх, и в них наблюдается кератинизация. Новые Кл из матрикса не поднимаются вверх (митоз прекращен), поэтому нижняя часть фолликула укорачивается и центральная часть корня Вс опустошается. Кл ВЭКВ слущиваются и исчезают, а Кл НЭКВ сохраняются, в нижней части в области bulge остаются стволовые Кл для будущего ВФ. В дополнение к этому в Кл прекращается выработка трихогиалина, трансглутаминазы I, десмоглеина. Фолликул сокращается в размере. В итоге в катагене корень Вс, напоминающий колбу, отделяется от сосочка и продвигается наружу.

В настоящее время неизвестно, происходит ли переход в катаген в результате ограниченного числа возможных митотических делений Кл, или в связи с изменением влияния паракринных факторов (накопления ингиби-

рующих факторов и факторов апоптоза), или же под действием других внешних влияний. Этот неизвестный сигнал вызывает резкую и быструю инволюцию Кл фолликула [21, 24]. Известно, что тяжелый стресс, некоторые внешние факторы, такие как различные химические вещества и травмы, индуцируют переход в фазу катагена [21].

Следующая фаза – телоген – это период покоя, который длится от 2 до 4 месяцев. Фолликул на стадии телогена представляет собой тяж «спящих» Кл, располагающийся над плотно упакованными фибробластами сосочка. Колба Вс с непигментированной луковицей может сохраняться в фолликуле до конца фазы метанагена следующего цикла Вс. Фолликул спонтанно вступает вновь в фазу анагена в конце телогена. Механическое удаление Вс, находящихся в стадии телогена, всегда влечет за собой наступление анагена, то есть Вс начинает расти вновь. Отсюда становится понятным, почему иногда эпиляция не дает быстрых и видимых результатов. Вс, которые легко вычёсываются или выпадают, это обычно телогеновые Вс [1].

Циклическая активность ВФ в разных участках тела неодинакова и заметно отличается от периодической линьки у животных. Подсчитано, что 85% фолликулов волосистой части головы находится в анагене (морфогенетическая стадия), 14% – в телогене, 1% – в катагене. В популяции из 100000 волос ежедневно выпадает около 100 Вс, поэтому у человека смена Вс на голове происходит незаметно. В то же время только 45% ВФ кожи ноги находится в фазе анагена, а остальные – в периоде покоя. Другая отличительная особенность циклической активности ВФ человека заключается в том, что соседние фолликулы в одно и то же время находятся на разных фазах [7].

Факторы, оказывающие влияние на морфогенез волосяного фолликула. В настоящее время на вопрос, в чем причина цикличности роста Вс, ответить трудно, так как механизм смен фаз ВФ очень сложный и еще недостаточно изучен. Есть предположение, что стадия анагена начинается после поступления специального сигнала из дермального сосочка (ДС) к стволочным Кл, расположенным в области bulge.

Полагают, что таким сигналом может быть фактор роста фибробластов (Fgf-7), который запускает пролиферацию стволочных Кл не только в области bulge, но и в луковице (матрице) [12]. В тоже время процесс формирования ДС нуждается в действии ряда факторов. Такими факторами предположительно могут быть сигнальные молекулы SHH (Sonic Hedgehog)¹ и PDGFA (тромбоцитарный фактор роста). Более подробно о факторах, контролирующих рост Вс и цикл ВФ, см. [13]. Опубликованные

¹ Белок Sonic Hedgehog является ключевым регулятором клеточного роста и дифференцировки. Учёные Университета Джона Хопкинса дали это имя гену SHH (Sonic Hedgehog – звуковой ёжик), названного в честь популярного героя комиксов.

не так давно данные [17] внесли существенный вклад в расшифровку природы химических сигналов, влияющих на развитие фолликулов. Учёные обнаружили ряд сигнальных белков, обозначенных как Wnt, ноггин (noggin – контролирует деление Кл), β -катенин и Lef 1 (lymphoid enhancer binding factor). По мнению этих исследователей, в процессе формирования фолликула, стволовые Кл изменяют свою полярность и перестраивают межклеточные контакты, благодаря тому, что белок Wnt, стабилизирующий β -катенин, повышает его концентрацию в стволовых Кл-мишенях, и одновременно ингибирует костный морфогенетический белок BMP. Следует отметить, что последний запускает синтез Lef 1. β -катенин связывается с Lef 1, в свою очередь подавляя активность гена E-кадгерина, ответственного за синтез важного компонента полярности и адгезии Кл. В то же время, ноггин подавляет активность BMP, способствуя синтезу Lef 1. Это приводит к снижению синтеза E-кадгерина, что вызывает ослабление межклеточных контактов, усиление пролиферации и, как итог, формирование фолликула. Аналогичные механизмы передачи сигнала задействованы не только в случае формирования ВФ, но и в морфогенезе зубов, молочных желёз, лёгких [1].

Расшифровка тонких механизмов морфогенеза ВФ проходит одновременно с изучением эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на цикл ВФ. Среди эндогенных факторов необходимо отметить прежде всего андрогены. Они вызывают уменьшение фолликулов и укорачивают продолжительность анагена в андрогенчувствительных областях, а также увеличивают размер фолликулов в периоде полового созревания. Эстрогены пролонгируют фазу анагена; при снижении содержания эстрогенов (послеродовой период) происходит выпадение Вс. Соматотропин действует совместно с андрогенами в период полового созревания. Пролактин может вызвать гирсутизм. Снижение концентрации тироксина приводит к выпадению волос.

Особо следует подчеркнуть роль нейротрофических факторов в регуляции морфогенеза и циклических изменений ВФ. Так показано, что нейротрофин-3 и мозговой нейротрофический фактор стимулируют процесс перехода ВФ от фазы активного роста к фазе регрессии. Это положение открывает новые подходы для использования агонистов/антагонистов Trk/TrkC рецепторов в терапии алопеции и гирсутизма [2].

Экзогенные факторы оказывают сходное действие с андрогенами (анаболические стероиды): усиливают андрогенную алопецию и вызывают гирсутизм. Адренергические антагонисты могут вызвать потерю Вс. Циклоспорины провоцируют гипертрихоз. Отмена оральных контрацептивов может также вызвать потерю Вс (telogen effluvium). Ретиноиды могут вызвать преждевременное наступление катагена и выпадение Вс [21].

Таким образом, ВФ представляет собой своеобразный автономный орган, морфогенез которого зависит от сложной сети взаимодействий, в которые вовлечены не только эпителиальные КЛ и фибробласты, но также и другие системы нашего организма.

Пигментация волос. Цвет Вс, как и цвет кожи, связан с наличием меланоцитов, которые располагаются как в базальном слое, так и в матрице Вс. У людей с черными и каштановыми Вс меланоциты содержат эллипсоидные меланосомы, у рыжеволосых и блондинов наблюдаются округлые меланосомы. В эллипсоидных меланосомах синтезируется эумеланин, а в округлых – феомеланин [7]. Белый цвет Вс у некоторых животных объясняется не только отсутствием меланина, но и оптическим эффектом в результате преломления и отражения лучей, падающих на Вс. Отростки меланоцитов располагаются только между КЛ, которые в дальнейшем дифференцируются в мозговое и корковое вещество. Поэтому в кутикуле Вс и ВЭКВ пигментных включений нет. В эпидермисе каждый меланоцит связан с определенным количеством кератиноцитов, формирующих эпидермальную меланоцитарную единицу, а в ВФ такой связи нет. Функциональная активность меланоцитов сохраняется только в фазе анагена.

Деятельность меланоцитов контролируется меланостимулирующим гормоном гипофиза, который стимулирует их митотическую активность в фазе анагена и синтез тирозиназы в КЛ. Интенсивное выделение этого гормона может привести к потемнению светлых Вс. По мере старения человека происходит постепенное поседение Вс – генетически запрограммированный процесс. Старческое поседение Вс объясняется, с одной стороны, тем, что меланоциты утрачивают способность синтезировать тирозиназу, а с другой стороны, – появлением в мозговом веществе «пузырьков воздуха». Высказано предположение, что в поседении Вс играют роль аутоиммунные процессы. Поседение Вс наблюдается при стрессах, однако механизм поседения этого вида не выяснен. Полагают, что в данном случае имеет место конкурентное взаимоотношение между синтезом катехоламинов и меланина. Для синтеза катехоламинов (как и для меланина) необходим субстрат – тирозин. Поэтому при сильных стрессах, когда запас тирозина идет на синтез катехоламинов, для синтеза меланина не хватает тирозина. У некоторых людей наблюдается локальный очаг седины (полиоз) с момента рождения. Показано, что полиоз – это аномалия, наследуемая по аутосомно-доминантному признаку.

Ногти

Ноготь – это производное эпидермиса. Форма, строение и рост ногтя имеют возрастные и половые признаки, а также отражают состояние здоровья человека.

Ногтевая пластинка (НП) располагается на ногтевом ложе, ограниченном с боков и у основания ногтя кожными складками – ногтевыми валиками (латеральными и задним). Между ногтевым ложем и валиками имеются латеральные и задняя ногтевые щели, в которые НП входит своими краями. НП имеют четырехугольную форму. У взрослого человека длина НП примерно 10–15 мм, ширина – 10–17 мм, толщина – 0,30–0,65 мм. Наружная поверхность НП гладкая, слегка выпуклой формы, внутренняя – неровная. НП – полупрозрачная, розовый цвет её обусловлен кровенаполнением капилляров, расположенных в дерме. В НП выделяют три зоны: корень (задняя часть НП), тело (видимая часть НП) и край ногтя. Корень ногтя входит в заднюю ногтевую щель. Сверху корень закрыт ногтевым валиком и ногтевой кожицей – эпониhiем (от греч. еpi–над, oniks–ноготь). Роговые чешуйки кожицы состоят из мягкого кератина. На задней части тела ногтя выявляется светлая зона полукруглой формы – луночка ногтя. Луночка ногтя белая, так как не просвечивают капилляры. Это связано с более толстым роговым слоем в этом участке ногтя. Луночка ногтя хорошо видна на большом пальце, но, как правило, не выявляется на мизинце.

НП, состоящая из ороговевших кератиноцитов, соответствует роговому слою эпидермиса. Ногтевое ложе или гипонихий – подногтевая пластинка (от греч. hupo – под, oniks – ноготь) соответствует базальному и шиповатому слоям, зернистый и блестящий слои здесь отсутствуют.

Следует отметить, что НП состоит из трёх слоев, различающихся по ориентации и строению кератиновых молекул (дорзальный, промежуточный и вентральный). Промежуточный слой, занимающий примерно $\frac{2}{3}$ общей толщины ногтя, содержит твёрдый кератин. В дорзальном и вентральном слоях обнаруживается мягкий кератин. Таким образом, ноготь выглядит, как кератиновый сэндвич. Также как и в роговом слое эпидермиса, основу липидного компонента межклеточного вещества НП представляют керамиды [15].

Исследования показали, что липидный состав ногтя меняется в зависимости от возраста, пола и наличия кожных заболеваний. Так, у пациентов с атопическим дерматитом наблюдается уменьшение содержания керамидов как в эпидермисе, так и в НП, что является отражением нарушения липидного синтеза при этом заболевании [16].

Помимо отмеченных выше кератинов и липидов в НП имеется вода (10–13,7%), холестерин и его эфиры (0,15–0,76%), а также ряд микроэлементов. В ногтях здоровых людей содержится кремний, магний, кальций, железо, алюминий, титан, барий, стронций, марганец, цинк, хром, свинец, олово, медь, никель, фосфор, висмут. С возрастом в НП увеличивается содержание кальция, стронция и снижается содержание цинка и кремния.

Граница гипонихия и дермы неровная, так как дерма образует неглубокие сосочки. Эти сосочки исчезают под свободным краем ногтя, где ги-

понижий заканчивается утолщением, ограниченным от кожи ногтевой бороздкой. Коллагеновые волокна дермы располагаются в двух направлениях: часть волокон идет параллельно НП, большая часть – перпендикулярно ей. Последние проходят через дерму и вплетаются в надкостницу концевой фаланги пальца.

Задняя (проксимальная часть) ногтевого ложа более толстая. Эта часть получила название матрица (матрикс) ногтя, так как здесь отмечается интенсивное деление и дальнейшая дифференцировка Кл, приводящая к образованию роговых чешуек. Матрикс состоит из двух слоев эпителиальных Кл – вентрального и дорзального, которые морфологически различимы. Вентральные Кл имеют более вытянутую форму, а дорзальные – полигональную. В матрице ногтевого ложа встречаются Кл Лангерганса, Кл Меркеля и меланоциты. Кл матрикса, образующие в результате кератинизации НП, движутся вперед дорзально и горизонтально относительно дермы, благодаря чему происходит рост ногтя. Толщина НП зависит от размера матрикса. За один месяц НП вырастает примерно на 1,5–3 мм, а её полное обновление происходит за 96–115 дней. На руках ногти растут в 2–3 раза быстрее, чем на ногах. На средних пальцах ногти растут быстрее, чем на большом и на мизинце. У мужчин ногти растут быстрее, чем у женщин. Показано, что с возрастом скорость роста уменьшается. Так, у взрослого человека ноготь растёт в длину на 0,1–0,123 мм в день; у пожилого – несколько меньше – 0,095 мм в день.

Ноготь, как и кортикальный слой Вс, боится воды. При длительном нахождении в воде ногти размягчаются, становятся более гибкими, прочность их снижается. Поэтому частое мытьё, особенно, если оно сопровождается долгим принятием ванны, может приводить к повышенной ломкости ногтей [27].

Состояние здоровья человека в некоторой степени отражается на внешнем виде ногтя. Появление на НП белых пятнышек, продольных полосок может свидетельствовать о заболевании желудочно-кишечного тракта. Вогнутый ноготь может быть признаком наследственной формы алкоголизма, а булавовидная ногтевая фаланга – врожденной формой психических нарушений.

Развитие ногтя. Закладка ногтя (Н) происходит на 10-й неделе эмбрионального развития. Сначала на кончике пальца обособляется гладкая, блестящая область, получившая название ногтевое поле. Оно четко очерчено двумя желобами – дистальным и проксимальным. Первичный матрикс в виде клина растет проксимально и вентрально около проксимального желобка. На этой стадии развития эпидермис представлен тремя слоями Кл (базальный, промежуточный и перидерма). Поскольку этот клин Кл растет внутрь, происходит складывание эпидермиса в виде сэндвича, при котором его промежуточный слой оказывается расположенным между

двумя базальными (перидерма исчезает). Именно эта зона в дальнейшем будет формировать проксимальный ногтевой валик (складку кожи над корнем Н). К 13-й неделе эмбрионального развития отмечается усиленная пролиферация и дифференцировка кератиноцитов, приводящая к утолщению среднего слоя эпителия до 6–8 рядов Кл. К этому сроку на верхней части пальца хорошо различимы 3 зоны. Первой зоной, где начинается процесс кератинизации, является дистальный ногтевой край, расположенный проксимальнее дистального желобка. Уже на 11-й неделе в этом участке появляются Кл, содержащие кератогиалиновые гранулы. Другой участок расположен проксимальнее первого. В этой зоне в эпидермисе хорошо различимы базальный, шиповатый, зернистый и роговой слои. Область ногтевого ложа (это третья зона, которая расположена дистальнее первичного матрикса) не содержит зернистого и рогового слоя. Вместо них обнаруживается слой уплощенных ядросодержащих Кл. Базальные Кл ногтевого ложа располагаются более плотно относительно друг друга. Отмечается выраженная базофилия этих Кл по сравнению с базальными кератиноцитами других областей.

С начала 14-й недели эмбриогенеза появляются первые признаки формирования Н. Это проявляется прежде всего в дифференцировке Кл матрицы, расположенных дистальнее луночки; другие Кл матрицы располагаются проксимальнее. Причем на этой стадии обнаруживаются вакуолизированные Кл, сохраняющиеся до 20-й недели. Эти Кл располагаются более проксимально с каждой последующей неделей развития. Описанные выше события в матриксе позволили сделать вывод о том, что превращение первичного матрикса в зрелый происходит в дистально-проксимальном направлении. Вакуолизированные Кл являются переходными между развивающимися и зрелыми Кл матрикса. В результате дифференцировки матричных Кл появляется двуслойная НП, состоящая из уплощенных роговых Кл. На этом же сроке эмбрионального развития (14 недель) обнаруживается и производное проксимального ногтевого валика надногтевая кожа (эпонихий) – роговой слой эпидермиса валика. На 16-й неделе в дифференцирующихся Кл матрикса хорошо видны тонофибриллы, прикрепленные к кератогиалиновым гранулам, утолщенная кератолинином плазмалемма. Этот процесс кератинизации, происходящий примерно на $\frac{1}{4}$ расстояния от «верхушки» эпонихия и приводящий к образованию проксимального конца НП, называется «вертикальным». Дорзальная и вентральная части матрикса, начиная от «верхушки» до вертикального уровня кератинизации, дают начало росту дорзального и вентрального слоев Н. Большая часть НП развивается из вентральной части матрикса. В дальнейшем в эмбрионе НП достигает 20 слоев роговых чешуек в области луночки, а в других участках – 12 слоев.

В то время как НП растёт вдоль ногтевого ложа, в последнем исчезает зернистый и роговой слой, т.е. ногтевое ложе по своему строению становится похожим на матрикс. По мере роста НП, дистальный ногтевой край начинает постепенно исчезать, теряя при этом толщину рогового слоя. К 24-й неделе дистальный ногтевой край представлен только базальным и шиповатым слоем – это и есть гипонихий. У взрослых людей роговой слой гипонихия (как остаток) виден под свободным краем НП.

К 17-й неделе НП и окружающие её структуры полностью сформированы (они схожи с аналогичными структурами у взрослого человека). До конца беременности отмечается незначительный рост НП. У новорожденного НП полностью покрывают кончики пальцев. Эти пластинки тонкие и загибаются в вентральную сторону.

Литература

1. *Андреев С.И.* Тайна роста и потери волос: центральная роль стволовых клеток // *Косметика и медицина.* – 2003. – №3. – С. 16–22.
2. *Бочкарева Н.В.* Роль нейротрофических факторов в регуляции морфогенеза и циклических изменений волосяного фолликула: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М.: РУДН, 1998. – 16 с.
3. *Кошевенко Ю.Н.* Кожа человека. – М.: Изд. «Медицина», 2006.– Т. I. – 358 с.
4. *Кьяра Де Люка, Деев А.И., Коркина Л.В.* Сквален. Часть I. Сквален – уникальный компонент липидов поверхности кожи // *Косметика и медицина.* – 2002. – №5. – С. 18–24.
5. *Ноздрин В.И., Барашикова С.А., Семченко В.В.* Кожа и её производные. – Омск – Орёл: Изд. Омская госуниверсит. мед. акад., ФНПП “Ретиноиды”, 2005. – 190 с.
6. *Ноздрин В.И., Волков Ю.Т.* 13-цис-ретиноевая кислота как средство лечения акне // *Сб. Ретиноиды.* – М: Изд. ЗАО ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – №4. – С. 32–45.
7. *Рук А., Даубер Р.* Болезни волос и волосистой части головы. – М.: Медицина, 1985. – 528 с.
8. *Сомов Е.Е., Бржеский В.В.* Слеза: (физиология, методы исследования, клиника). – СПб.: Наука, 1994. – С. 8–9.
9. *Эрнандес Е.И., Марголина А.А., Петрухина А.О.* Липидный барьер кожи и косметические средства. – М.: Изд. ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2003. – 340 с.
10. *Beadle P.C., Burton J.L.* Absorption of ultraviolet radiation by skin surface lipid // *Brit. J. Dermatol.* – 1981. – Vol. 104, No.5. – P. 549–551.
11. *Bernand B.* Molecular approach of hair biology // *C.R. Science Soc. Biol. Fil.* – 1994. – Vol. 188, No.3. – P. 223–233.

12. *Botchkarev V., Paus R.* Molecular biology of hair morphogenesis: Development and cycling // *J. Exp. Zool.* – 2003. – Vol. 298 B, No.1. – P. 164–180.
13. *Cotsarelis G., Millar S.E.* Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment // *Trends Molec. Medicine.* – 2001. – Vol. 7, No.7. – P. 293–301.
14. *Cunliffe W.J., Shuster S.* The rate of sebum excretion in man // *Brit. J. Dermatol.* – 1969. – No.81. – P. 697–704.
15. *Garson J.C., Baltenneck F., Leroy F., Riekel C., Muller M.* Histological structure of human nail as studied by synchrotron X-ray microdiffraction // *Cell Mol. Biol.* – 2000. – Vol. 46, No.6. – P. 1025–1034.
16. *Hollmann J., Melnik B.C., Lee M.S., Hofmann U., Plewig G.* Stratum corneum and nail lipids in patients with atopic dermatitis. Decrease in ceramides – a pathogenetic factor in atopic xerosis? // *Hautarzt.* – 1991. – Vol. 42, No.5. – P. 302–306.
17. *Jamora C., Das Gupta R., Kocieniewski P., Fushs E.* Links between signal transduction, transcription and adhesion in epithelial bud development // *Nature.* – 2000. – Vol. 422, No.6929. – P. 317–322.
18. *Kelly G.S.* Squalene and its potential clinical uses // *Altern. Med. Rev.* – 1999. – Vol. 4, No.1. – P. 29–36.
19. *Kreplak L., Merigoux C., Briki F., Flot D., Doucet J.* Investigation of human hair cuticle structure by microdiffraction: direct observation of cell membrane complex swelling // *Biochem. Biophys. Acta.* – 2001. – Vol. 11, No.1547(2). – P. 268–274.
20. *Panteleyev A., Jahoda C., Christiano A.* Hair follicle predetermination // *J. of Cell Science.* – 2001. – Vol. 114. – P. 3419–3431.
21. *Paus R., Cotsarelis G.* The biology of hair follicles // *The New England J. of Medicine.* – 1999. – Vol. 341, No.7. – P. 491–497.
22. *Porter A.M.W.* Why do we have apocrine and sebaceous glands? // *Royal Society of Medicine.* – 2001. – Vol. 94. – P. 236–237.
23. *Spradling A., Drummond-Barbosa D., Kai T.* Stem cells find their niche // *Nature.* – 2001. – Vol. 414. – P. 98–104.
24. *Stenn K.S., Paus R.* Controls of hair follicle cycling // *Physiologic Reviews.* – 2001. – Vol. 81, No.1. – P. 449–494.
25. *Stewart M.E., Grahek M.O., Cambier L.S. et al.* Dilutional effect of increased sebaceous gland activity on the proportion of linoleic acid in sebaceous wax esters and in epidermal acylceramides // *J. Invest. Dermatol.* – 1986. – Vol. 87, No.6. – P. 733–736.
26. *Thiboutot D., Harris G., Iles V. et al.* Activity of the type 5-alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous gland and whole skin // *J. Invest Dermatol.* – 1995. – Vol. 105, No.2. – P. 202–214.
27. *Wessel S., Gniadecka M., Jemec G.B., Wulf H.C.* Hydration of human

nails investigated by NIR–FT–Raman spectroscopy // Biochem. Biophys. Acta. – 1999. – Vol. 17, No.1433 (1–2). – P. 210–216.

* * *

ХРОНИКА

НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ СОБЫТИЯ В ЖИЗНИ ПРЕДПРИЯТИЯ В 2006 г.

– 20 января 2006 года была восстановлена могила А.И. Бабухина на его родине в г. Орле (на Свято-Троицком кладбище), а 5 июня (день кончины) был открыт памятник на могиле А.И. Бабухина.

– Вышла в свет под редакцией В.И. Ноздрин и Е.Г. Крутых русскоязычная версия биографического справочника «Выдающиеся имена в гистологии». М.: ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 130 с.

– Издана монография: *Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И.* Гистофармакологические исследования кожи. – М.: изд. ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 376с.

– Издано учебное пособие: *Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.И.* Гистологическая техника. – Омск-Орел, 2006, – 290с.

– Изданы альманахи №№ 22–23, учебное пособие «Экспресс-гистология», 3-е издание.

– Получено три патента на полезные модели для препаратов «Веррукацид[®]», «Фукасептол[®]» и «Ретинола пальмитат, раствор для приёма внутрь в масле 100000 МЕ/мл».

– Проведены ставшие традиционными «Бабухинские чтения в Орле» – пятая Всероссийская научная конференция. Выпущен сборник работ (альманах № 24).

– 14–16 сентября 2006 г. в Орле на базе Медицинского института Орловского государственного университета с успехом прошел VIII Конгресс Международной Ассоциации Морфологов. Творческая и дружеская атмосфера, которая царила среди участников Конгресса в эти дни, была обеспечена слаженной работой оргкомитета, спонсорской поддержкой и транспортным обслуживанием предприятия ЗАО «Ретиноиды».

– К.В. Ноздрин был удостоен высшей награды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова – Золотой медали Н.И. Пирогова «За лучшую студенческую научную работу».

– Защищена кандидатская диссертация на тему: «Вклад В.Г. Елисеева в развитие гистологии в СССР» на соискание учёной степени канд. биол. наук (автор: Л.В. Первушина, науч. руководитель: профессор В.И. Ноздрин).

– ЗАО «Ретиноиды» отметило 15-летний юбилей.

– В связи с 15-летним юбилеем Предприятия медалью «За Трудовые Заслуги» Межотраслевого объединённого комитета по наградам награждены Ноздрин В.И., Белов В.А., Белоусова Т.А., Борисовский А.С., Гузев К.С., Евгеньюк Т.А., Лаврик О.И., Нестерина Т.В., Ноздрин К.В., Рунова Н.В., Сапожников Д.В., Трифонова А.И., Хилинская Т.Н.

– Доклинические исследования разрабатываемых лекарственных средств стали проводить в новом виварии (в г. Орле), рекомендованном для этой деятельности МЗ и СР РФ.

– В.И. Ноздрин избран вице-президентом Конгресса Международной Ассоциации Морфологов и награждён Почетной грамотой г. Орла (Администрация г. Орла, Орловский городской Совет народных депутатов) за многолетний добросовестный труд, личный вклад в становление медицинского института Орловского государственного университета и подготовку медицинских специалистов высокого класса, активную работу по увековечению памяти выдающихся медиков-орловцев. Департамент социальной политики Орловской области наградил Почётной грамотой В.И. Ноздрина за большой вклад в развитие музейного дела, возрождение традиции русского меценатства и в связи с 60-летием. Информация о нём внесена в справочник «Кто есть кто: Русское издание» с вручением ему памятной медали. Его имя внесено в энциклопедию Лучшие люди России, раздел «Персона года 2007».

* * *

ПУБЛИКАЦИИ СОТРУДНИКОВ ЗАО “РЕТИНОИДЫ” ЗА 2006 г.

Альбанова В.И. Применение чистого дёгтя в дерматологической практике // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 23. – С. 35–40.

Альбанова В.И. Наружное лечение атопического дерматита // Врач. – 2006. – №2. – С. 76–78.

Альбанова В.И. Отечественному фармацевтическому предприятию “Ретиноиды” – 15 лет // Медицинская газета. – 2006. – №31. – С. 12.

Альбанова В.И. Эффективность лечения псориаза очищенным берёзовым дёгтем // Альманах клинической медицины. М. – 2006. – Т. IX. – С. 163–166.

Альбанова В.И. «Фукасептол» – антисептик будущего // Вестник медицинских услуг (Нижегородский журнал о здоровье), март 2006. – №3. – С. 26–27.

Альбанова В.И. Ретиноиды: Энтузиазм и Учителя, или Возвращение нафталина // Вестник медицинских услуг (Нижегородский журнал о здоровье), ноябрь 2006. – №11. – С. 28–29.

Альбанова В.И. Радевит® – радость витаминов для кожи // Вестник медицинских услуг (Нижегородский журнал о здоровье), апрель 2006. – №4. – С. 30–31.

Альбанова В.И. Угри // Медицинская газета. – 2006. – №52 (14.07.06). – С. 8–9.

Альбанова В.И. Здоровье кожи – рекомендует специалист // Фармацевт. обозрение. – Июль–август 2006. – С. 59–64.

Альбанова В.И. Новый отечественный препарат Ретасол® // Фармацевт. обозрение. – Сентябрь 2006. – С. 43.

Альбанова В.И., Ноздрин В.И. Возможности использования новых компьютерных программ в микологии // Успехи медицинской микологии. – М.: Национальная академия микологии, 2006. – Т. VIII. – С. 70–71.

Альбанова В.И., Пальчик Е.А. Применение мази Видестим® в периоде кормления грудью // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 23. – С. 41–43.

Альбанова В.И., Илонис В.И., Сазыкина Л.Н., Ноздрин В.И. Возможности использования компьютерных программ в оценке состояния кожи в процессе лечения дерматотропными препаратами // Тез. Докл. XIII Российский нац. конгр. “Человек и лекарство”. – М., 3–7 апреля 2006 г. – С. 352–353.

Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н., Ноздрин В.И. Применение компьютерных технологий для изучения дерматотропной активности препарата Ретасол® // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 64–66.

Белюсова Т.А. О стипендии им. Бабухина // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 9–12.

Белюсова Т.А., Бобылев В.П., Жучков С.А., Крутых Е.Г., Ноздрин В.И. Экспресс – гистология (3-е издание) // Учебное пособие, под ред. Ноздрина В.И. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – 148 с.

Белюсова Т.А., Жучков С.А., Крутых Е.Г., Альбанова В.И., Ноздрин В.И. Цитокератины эпидермиса (краткий обзор) // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 88–95.

Горпинич И.В., Ноздрин В.И. Стволовые клетки волосяного фолликула (краткий обзор) // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 95–99.

Гузев К.С., Осипов А.С., Нечаева Е.Б. Идентификация фенола и крезолов методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектированием // Тез. докл. XIII Российский нац. конгр. “Человек и лекарство”. – М., 3–7 апреля 2006. – С. 516.

Гузев К.С., Решетняк В.Ю., Ключникова А.К., Кондрашев С.В. Изучение цветности нафталанской нефти // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 68–70.

Жучков С.А., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Крутых Е.Г., Бобылев В.П., Горпинич И.В., Алексеев А.Г., Ноздрин В.И. Изучение влияния препарата Ретасол® на экспрессию PCNA кератиноцитами интерфолликулярного эпидермиса // Тез. докл. XIII Российский нац. конгр. “Человек и лекарство”. – М., 3–7 апреля 2006. – С. 526.

Жучков С.А., Крутых Е.Г., Алексеев А.Г., Горелова М.В., Бобылев В.П., Ноздрин В.И. К вопросу об эпидермальной пролиферативной единице (краткий обзор) // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 100–105.

Жучков С.А., Лаврик О.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Ноздрин В.И. Морфометрическая оценка кератолитического эффекта // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 122–124.

Кинзирский А.С. Четвёртые Бабухинские чтения (Орел, июль 2005 г.) // Морфология. – 2005. – № 6. – С. 87.

Кинзирский А.С., Арханчев Ю.П., Гузев К.С., Ноздрин К.В., Крутых Е.Г., Жучков С.А., Алексеев А.Г., Горелова М.В., Бобылев В.П. Изучение биодоступности мази на основе дёгтя берёзового // Тез. докл. XIII Российский нац. конгр. “Человек и лекарство”. – М., 3–7 апреля 2006. – С. 536–537.

Кинзирский А.С. ЗАО «Ретиноиды» – «Лидер экономики России» // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 23. – С. 3.

Кинзирский А.С., Лаврик О.И., Белоусова Т.А., Гузев К.С., Остапчук Н.В., Ноздрин В.И. Изучение общетоксического действия препарата КМ // Альманах “Ретиноиды”. – М.: ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 72–73.

Крутых Е.Г. Московская школа гистологов, основанная Бабухиным // Альманах “Ретиноиды”. – М.: ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 15–18.

Крутых Е.Г. Эпидермальные стволовые клетки (краткий обзор) // Альманах “Ретиноиды”. – М.: ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 105–109.

Ноздрин В.И. От редактора // А.И. Бабухин «О строении сетчатки и осевого цилиндра». М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 6.

Ноздрин В.И. Нужно долго жить // Газета «Моя любимая аптека». – 2006. – №7/19. – С. 8–9.

Ноздрин В.И. Наука быть успешным // Газета «Моя любимая аптека». – 2006. – №9/21. – С. 11.

Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И. Гистофармакологические исследования кожи // М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – 376 с.

Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Крутых Е.Г. О захоронении Бабухина // В

сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 23–25.

Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Жучков С.А., Крутых Е.Г. К вопросу об участии стволовых клеток в реакциях эпидермиса на аппликации дерматотропных средств // Актуальные проблемы учения о тканях (сб. мат. научного совещания 14 апр. 2006), С.-Пб. – 2006. – С. 68–69.

Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Жучков С.А., Крутых Е.Г. Реактивные изменения пролиферирующих клеток эпидермиса крыс при аппликациях изотретиноина // Морфология. – 2006, № 4. – С. 94.

Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Кинзирский А.С., Лаврик О.И., Крутых Е.Г., Жучков С.А. Морфогенез дермы при накожном нанесении дёгтя берёзового // Тез. докл. XIII Российский нац. конгр. “Человек и лекарство”. – М., 3–7 апреля 2006. – С. 565–566.

Ноздрин В.И., Гузев К.С., Ноздрин К.В., Альбанова В.И., Остапчук Н.В., Лаврик О.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Володин К.В., Володин П.В., Арханчева Л.Д. Упаковка // Патент на изобретение № 58498. Бюл. № 33 от 27.11.2006.

Ноздрин В.И., Гузев К.С., Ноздрин К.В., Альбанова В.И., Остапчук Н.В., Лаврик О.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Володин К.В., Володин П.В., Арханчева Л.Д. Упаковка // Патент на изобретение № 58504. Бюл. № 33 от 27.11.2006.

Ноздрин В.И., Гузев К.С., Ноздрин К.В., Альбанова В.И., Остапчук Н.В., Лаврик О.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Володин К.В., Володин П.В., Арханчева Л.Д. Упаковка // Патент на изобретение № 58916. Бюл. № 34 от 10.12.2006.

Ноздрин В.И., Жучков С.А. Методические подходы к оценке фармакологического эффекта лекарственных препаратов кожного действия // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 77–79.

Ноздрин В.И., Кинзирский А.С., Лаврик О.И., Жучков С.А., Белоусова Т.А., Остапчук Н.В. Экспериментальная модель для изучения кератолитического действия лекарственных средств // Тез. докл. XIII Российский нац. конгр. “Человек и лекарство”. – М., 3–7 апреля 2006. – С. 566.

Ноздрин В.И., Крутых Е.Г. Выдающиеся имена в гистологии (Биографический справочник – русскоязычная версия) // М.: изд. ЗАО ФНПП “Ретиноиды”, 2006. – 130 с.

Ноздрин В.И., Первушина Л.В. Вклад В.Г. Елисеева в развитие отечественной гистологии (к 40-летию со дня смерти) // Морфология. – 2006. – Т. 130, №6. – С. 116–118.

Ноздрин К.В. Способ повышения химической стабильности раствора ретинола пальмитата и усовершенствование его упаковки // Тез. работ участников Открытого российского конкурса на лучшую науч. работу студентов 2005 г. по разделу «Медицинские науки», Школы молодых исследователей «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» и итоговой научной студенческой конференции «Татьянин день». – М.: изд. ММА им. И.М. Сеченова, 2006. – С. 21–22.

Ноздрин К.В. К истории создания отечественного ретинола пальмитата // В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – Вып. 24. – С. 19–23.

Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.И. Гистологическая техника // Омск–Орел, 2006. – 290 с.

* * *

ЮБИЛЯР

ВЛАДИМИР ИВАНОВИЧ НОЗДРИН (к 60-летию со дня рождения)

27 января 2007 г. исполнилось 60 лет Владимиру Ивановичу Ноздрину – заведующему кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института Орловского государственного университета (МИ ОГУ), директору ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», доктору медицинских наук, вице-президенту МАМ, профессору, академику Российской академии естественных наук.

В.И. Ноздрин родился в деревне Оловянниково Орловского района Орловской области. Окончил фельдшерское отделение Орловского медицинского училища (1965 г.), лечебный факультет 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова (1971 г.) и аспирантуру на кафедре гистологии (1974 г.), по окончании которой работал там же ассистентом и доцентом. С юных лет В.И. Ноздрин отличали стремление к высокому профессионализму, постоянное самосовершенствование, разносторонность интересов, незаурядные организаторские способности, гражданская позиция, общественная активность. Уже на первом курсе института он начал заниматься научной работой, при этом выбранному направлению исследо-

ваний – действию витамина А и его производных (ретиноидов) на организм – он не изменил до настоящего времени и в итоге создал новое направление в морфологии: гистофармакологические исследования (кожи). Повышал квалификацию в крупнейших медицинских институтах страны, учился на семинаре молодых корреспондентов и в Университете лекторов, возглавлял Студенческое научное общество, работал заместителем декана, неоднократно назначался командиром студенческих строительных отрядов, в 1970-м году участвовал в ликвидации последствий землетрясения в Перу. Природные способности, трудолюбие, организованность и дисциплина позволили В.И. Ноздрину всегда доводить до конца задуманное. Результаты экспериментов, обзоры научной литературы, переводы учебников и монографий по гистологии, собственный педагогический опыт – все оформлялось и издавалось в виде публикаций. На сегодняшний день В.И. Ноздрин является руководителем и консультантом 9 докторских и кандидатских диссертаций, автором более 350 научных и учебно-методических работ, в том числе 4 монографий, 4 учебников и учебных пособий, 21 патента и авторских свидетельств на изобретения. В 1975 году он защитил кандидатскую диссертацию по гистологии, а в 1989 году стал доктором медицинских наук по двум специальностям – гистологии и фармакологии. В том же году перешел работать в Центральный кожно-венерологический институт, где создал научную группу по изучению свойств ретиноидов. Бурные процессы, происходившие в то время в стране, сделали возможным создание Фармацевтического научно-производственного предприятия “Ретиноиды”, в задачи которого входили разработка и выпуск лекарственных средств для лечения кожных заболеваний. В.И. Ноздрин был организатором предприятия и вот уже 16 лет является его директором. Фармакологи, провизоры, врачи-дерматологи, химики-аналитики, токсикологи, микробиологи, гистологи, экономисты, юристы, программисты, мастера типографского дела, производственники осуществляют здесь разработку, патентование и регистрацию новых лекарственных средств, их апробацию, промышленный выпуск и реализацию. В “Ретиноидах” имеется реальная возможность для сокращения дистанции между научными исследованиями и их внедрением в практику. В.И. Ноздрин уделяет большое внимание повышению квалификации персонала предприятия и регулярно учится сам. Под его руководством сотрудники ЗАО “Ретиноиды” публикуют результаты своих исследований, клинических наблюдений, технологических разработок и методов анализа в периодической печати и в виде монографий, участвуют в работе научных обществ, конференций, конгрессов, защищают диссертационные исследования. В.И. Ноздрин является создателем и главным редактором альманаха “Ретиноиды”, членом редакционного совета журнала “Морфология”, экспертом ВАК. За создание семи оригинальных дерматотропных препаратов, действующим началом которых является

витамин А и его синтетические производные – ретиноиды, ЗАО “Ретиноиды” как победитель Открытого конкурса профессионалов фармацевтической отрасли награждено Платиновой унцией-2002 – фармацевтическим «Оскаром» – в номинации «Препарат года» (подноминации «Российский препарат»). В 2005 г. за вклад в развитие экономики России ЗАО “Ретиноиды” было присвоено почетное звание «Лидер экономики России». Информация о Предприятии содержится в трех выпусках энциклопедии «Лучшие люди России».

Предпринимательство не заглушило в В.И. Ноздрине любви к педагогической и научной деятельности. В 1998 г. на его «малой Родине» при Орловском государственном университете был открыт Медицинский институт, и Владимир Иванович создал в нем кафедру гистологии, цитологии и эмбриологии. Сегодня эта кафедра – одна из лучших в РФ по оснащению и организации учебного процесса. Ее принципиальной особенностью является соединение с ЗАО “Ретиноиды”, что увеличивает бюджет кафедры, позволяет приобретать оборудование, достойно оплачивать работу сотрудников. Тематика кафедральных научных исследований лежит в русле интересов предприятия. Два воспитанника В.И. Ноздрина, как когда-то и их учитель, стали победителями открытых конкурсов на Лучшую студенческую работу РФ с получением медалей, а сейчас, окончив с отличием институт, учатся на родной кафедре в аспирантуре. Под руководством В.И. Ноздрина сотрудниками кафедры организовано производство учебных гистологических препаратов, качество которых признано коллегами классическим, написано учебно-методическое пособие «Экспресс-гистология» с грифом УМО, осуществлен выпуск русскоязычной версии книги украинских авторов (Е.И. Дельцовой с соавт.) «Выдающиеся имена в гистологии». В Орле построен виварий ЗАО “Ретиноиды” и кафедры гистологии, оснащенный в соответствии с международными стандартами, для проведения доклинических исследований новых лекарственных препаратов.

Отличительной чертой В.И. Ноздрина является бережное отношение к памяти своих предшественников. Он был инициатором и организатором ряда проектов и вложил в их осуществление свои средства. Речь идет о бюстах А.И. Бабухина и его ученика Д.Н. Зёрнова в Москве, о сооружении перед зданием МИ ОГУ памятника основателю московской школы гистологов, уроженцу Орловщины, заслуженному профессору Императорского московского университета А.И. Бабухину (2001 г.), о восстановлении его могилы с надгробным памятником на Свято-Троицком кладбище г. Орла (2006 г.), о создании надгробного памятника (1998 г.) и бронзового бюста (2002 г.) профессора Ю.И. Афанасьева – учителя В.И. Ноздрина, об оснащении Бабухинского и Афанасьевского кабинетов, учебного гистологического музея и о проведении ежегодных «Бабухинских чтений в Орле», проходящих в статусе Всероссийской научной конференции. В сентябре 2006

г. на базе МИ ОГУ с успехом прошел VIII Конгресс Международной ассоциации морфологов, вице-президентом которого был избран В.И. Ноздрин. Круг интересов В.И. Ноздрина не ограничен рамками профессии. Он много читает, коллекционирует книги, в деталях знает историю и архитектуру многих старых русских городов и с удовольствием водит по ним свои собственные экскурсии, особенно по Орлу и Москве. Вот далеко не полный перечень дел, совершенных и совершаемых В.И. Ноздриным. Трудно представить, что все это принадлежит одному человеку, и, тем не менее, это так. Лидер, труженик и созидатель, ученый и педагог, гражданин, искренне считающий, что ему «принадлежит только то, что он отдал», В.И. Ноздрин продолжает ежедневный труд, составляющий смысл его жизни.

В.И. Ноздрин имеет награды – 3 медали за научную работу, медаль РАЕН «Автору научного открытия», Почетный знак РАЕН «За заслуги в развитии науки и экономики», высшую награду РАЕН – орден «Рыцарь науки и искусств», нагрудный знак «Отличник здравоохранения», Почетную грамоту МЗ и СР РФ, медаль МЧС РФ «Участнику чрезвычайных гуманитарных операций», Знак «Почетный спасатель» от Ассоциации спасательных формирований РФ, Памятную медаль энциклопедии «Лучшие люди России», Почётные грамоты от губернатора Орловской области за вклад в сохранение и развитие исторического и культурного наследия города, Свидетельство «Щедрости» от Орловского краеведческого музея за вклад в укрепление и расширение сферы культуры региона, благодарность от администрации г. Буденновска Ставропольского края за помощь в организации выплат социальных пособий жертвам террористического акта.

Поздравляем Владимира Ивановича с Юбилеем и желаем ему здоровья и новых творческих успехов.

Коллективы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии МИ ОГУ и ЗАО «Ретиноиды»

* * *

Основные научные и учебно-методические работы В.И. Ноздрина на 14 декабря 2006 г.

№ п/п	Наименование работы, её вид	Выходные данные	Соавторы
<i>Монографии</i>			
1.	Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами.	М.: изд. ФНПП «Ретиноиды», 2003. – 112с.	Гузев К.С.
2.	Иммуноморфологические аспекты действия витамина А.	М.: изд. ФНПП Ретиноиды, 2004. – 104с.	Земсков В.М., Волков Ю.Т.

3.	Морфогенетический подход к лечению угрей ретиноидами	М.: изд. ФНПП Ретиноиды.– 2005.– 127с.	Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н.
4.	Гистофармакологические исследования кожи.	М.: изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2006. – 376с.	Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И.
Патенты			
5.	Водорастворимые производные ретиноевых кислот, обладающие канцерогенопротекторными свойствами, и способ их получения.	Авт. свид. на изобретен. № 1066201 СССР. Заявка № 3455539; Заяв. 14.06.82. Зарег. в гос. реестре изобр. СССР 8.09.83. Не подлежит опубл. в открытой печати.	Поляченко Л.Н., Давыдова Л.П., Самохвалов Г.И. и др. (всего 6 чел.)
6.	Препарат для лечения акне.	Пат. на изобретен. 2004241 РФ, МКИ ⁵ А61К 31/07. Заявка № 92-014371/14; Заяв. 24.12.92; Опубл. 15.12.93, Бюл. № 45–46. –12 с.	Гузев К.С., Самохвалов Г.И., Поляченко Л.Н.
7.	Препарат для заживления бактериально загрязненных ран.	Пат. на изобретен. 2004239 РФ, МКИ ⁵ А61К 33/06. Заявка № 92-014366/14; Заяв. 24.12.92; Опубл. 15.12.93; Бюл. №45–46. – 12 с.	Гузев К.С.
8.	Препарат для лечения конглобатной формы угревой болезни и заболеваний кожи, связанных с нарушением кератинизации.	Пат. на изобретен. 2004240 РФ, МКИ ⁵ А61К 31/20. Заявка № 92-014370/14; Заяв. 24.12.92; Опубл. 15.12.93; Бюл. № 45–46. – 11с.	Гузев К.С.
9.	Композиция, стимулирующая регенерацию эпителия.	Пат. на изобретен. 2004234 РФ, МКИ ⁵ А61К 9/06. Заявка № 93-013516/14; Заяв. 06.04.93; Опубл. 15.12.93; Бюл. № 45-46. – 13 с.	Гузев К.С.
10.	Акарицидное средство.	Пат. на изобретен. 2024252 РФ, МКИ ⁵ А61К 7/40. Заявка № 94-012705/14; Заяв. 20.04.94; Опубл. 15.12.94; Бюл. № 23.	Гузев К.С., Волков Ю.Т.
11.	Средство для лечения гипергидроза.	Пат. на изобретен. 2031649 РФ, МКИ ⁵ А61К 31/115. Заявка № 94-027370/14; Заяв. 04.08.94; Опубл. 30.03.95. Бюл. № 9. – 9с.	Гузев К.С., Волков Ю.Т., Альбанова В.И., Архапчев Ю.П.
12.	Мазь для лечения заболеваний с нарушением кератинизации и целостности кожи.	Пат. на изобретен. 2036640 РФ, МКИ ⁵ А61К 7/48. Заявка № 93-026052/14; Заяв. 12.05.93; Опубл. 10.06.95; Бюл. № 16. – 12 с.	Гузев К.С.

13.	Мазь для заживления ран.	Пат. на изобретен. 2135180 РФ, МКИ ⁶ А61К 31/505. Заявка № 99-102526/14; Заяв. 15.02.99; Опубл. 27.08.99; Бюл. № 24. – 22 с.: ил.	Гузев К.С., Яцковский А.Н., Поляченко Л.Н. и др. (всего 7 чел.)
14.	Мягкая лекарственная форма, содержащая нафталанскую рафинированную нефть, и способ её получения.	Пат. на изобретен. 2135189 РФ, МКИ ⁶ А61К 35/04. Заявка № 99-100310/14; Заяв. 19.01.99; Опубл. 27.08.99; Бюл. № 24. – 28 с.: ил.	Гузев К.С., Селезнев А.С., Альбанова В.И. и др. (всего 7 чел.)
15.	Стабильный раствор ретинола пальмитата и способ лечения заболеваний кожи.	Пат. на изобретен. 2168996, МКИ ⁷ А61К 31/59. Заявка № 2000123817/14; Заяв. 19.09.2000; Опубл. 20.06.2001. Бюл. № 17.	Гузев К.С., Поляченко Л.Н., Альбанова В.И., и др. (всего 5 чел.)
16.	Лекарственное средство для удаления бородавок, папиллом, остроконечных кондилом кожи, кератом, сухих мозолей и способ его получения.	Пат. на изобретен. 2173141, А61К31/05, А61 Р17/00 Заявка № 2001100065. Заяв. 03.01.2002 Опубл. 10.09.2001. Бюл. № 25	Архапчев Ю.П., Белоусова Т.А., Поляченко Л.Н., и др. (всего 8 чел.)
17.	Раствор для лечения заболеваний кожи, способ его получения и способ лечения заболеваний кожи.	Пат. на изобретен. 2197235, 27.01.2003. МПК ⁷ А 61 К 31/203. Заявка № 2002108674; Заяв. 05.04.2002 Опубл. 27.01.2003. Бюл. № 3.	Гузев К.С., Поляченко Л.Н., Альбанова В.И. и др. (всего 14 чел.)
18.	Лекарственное средство для лечения дерматозов, способ его получения (варианты) и способ лечения заболеваний кожи.	Пат. на изобретен. 2221587. МПК ⁷ А 61 К 35/78, 35/32 А 61 Р 17/06 Заявка № 2003103475; Заяв. 06.02.2003 Опубл. 20.01.2004. Бюл. № 2.	Архапчев Ю.П., Альбанова В.И., Белоусова Т.А. и др. (всего 15 чел.)
19.	Упаковка Фукасептола.	Пат. на полезн. модель 58498. Заявка № 2006121531; Заяв. 20.06.2006. Опубл. 27.11.2006. Бюл. № 33.	Гузев К.С., Ноздрин К.В., Альбанова В.И. и др. (всего 11 чел.)
20.	Упаковка Веррукацида.	Пат. на полезн. модель 58504. Заявка № 2006121530; Заяв. 20.06.2006 Опубл. 27.11.2006. Бюл. № 33.	Гузев К.С., Ноздрин К.В., Альбанова В.И. и др. (всего 11 чел.)
21.	Упаковка Ретинола пальмитата.	Пат. на полезн. модель 58916. Заявка № 2006121772; Заяв. 21.06.2006 Опубл. 27.11.2006. Бюл. № 34.	Гузев К.С., Ноздрин К.В., Альбанова В.И. и др. (всего 11 чел.)
Научные работы			
22.	Микротельца в животных клетках.	Успехи совр. биол., 1979, т. 88, в. 3/6, с. 457-468.	Афанасьев Ю.И., Субботин С.М.
23.	Влияние витамина А и вакцины БЦЖ на содержание плазматических клеток и лимфоцитов в норме	Ж. exper. и клин. медицины, 1979, XIX, № 5, с. 19-25.	Бахшинян М.З., Азнаурян А.В.

	и при химическом канцерогенезе кожи у мышей.		
24.	Цитологические механизмы эпителиотропного действия витамина А.	В сб.: Цитологические механизмы гистогенезов. – М.: изд. Наука, 1979. – С. 167-170.	Афанасьев Ю.И.
25.	Противоопухолевая активность ретинола пальмитата и ретиноевой кислоты.	Вопр. онкол., 1979, 25, 12, с. 84-86.	Афанасьев Ю.И., Перилов А.А.
26.	Влияние витамина А и вакц. БЦЖ на содержание лаброцитов в коже при химическом канцерогенезе.	Ж. exper. и клинич. медицины, 1980, XX, № 2, с. 143-146.	Бахшиян М.З., Азнаурян А.В.
27.	Популяционные аспекты торможения ракового роста витамином А.	В сб.: Тканевая биология (мат. 3-го респ. науч. совещ.), изд. ТГУ, Тарту, 3-4 июня 1980, с. 88-92.	Афанасьев Ю.И. Михайлов О.И.
28.	Влияние совместного действия пальмитата ретинола и вакцины БЦЖ на возникновение опухолей кожи, индуцированных ДМБА.	Вопросы онкологии, 1981, т. XXVII, № 2, с. 93-94.	Артюхина Н.Я.
29.	Изменения лимфоцитов и макрофагов при накожном нанесении канцерогена и двух ретиноидов.	Биол. ж. Армении, 1981, XXXIV, 5, с. 473-476.	Бахшиян М.З.
30.	Надкостница.	БМЭ, 1981, т. 16, с. 329-334.	–
31.	Влияние аппендэктомии на противоопухолевые эффекты метилретиноата.	Бюл. exper. биол. и медицины, М. Медицина, 1982, 1, с. 66-68.	Бахшиян М.З., Субботин С.М.
32.	Влияние повышенных доз ретиноидов на морфо-функциональное состояние эритроцитов.	В сб.: Структурные и функциональные изменения в клетках и тканях ..., тез. док. респ. конф., Наукова Думка, Киев, 1982, ч. 1, с. 22-24.	Афанасьев Ю.И., Фофанова К.А., Волков Ю.Т. и др. (всего 6 чел.)
33.	Развитие спонтанного лейкоза у мышей линии АКР при введении метилового эфира ретиноевой кислоты.	Биол. ж. Армении, 1982, т. XXXV, №2, с. 107-110.	Бахшиян М.З., Азнаурян А.В., Падалко В.М.
34.	Морфометрический анализ содержания ДНК, РНК, сульфатированных и ШИК-положительных веществ под действием витамина А, БЦЖ и 9-10-диметилбензантрацена в кератиноцитах мышей.	Биол. ж. Армении, 1982, т. XXXV, №4, с. 299-303.	Бахшиян М.З., Азнаурян А.В., Артюхина Н.Я.
35.	Структура и функции макрофагов.	Усп. соврем. биол., 1982, 3, с. 421-432.	Афанасьев Ю.И. Горячкина В.Л., Бахшиян М.З.
36.	Ускорение роста привитой опухоли у аппендэктомированных крыс.	Бюл. exper. биол. и медицины, 1982, 11, с. 65-67.	Субботин С.М.
37.	Противоопухолевые и токсические свойства ретиноида С ₁₅ .	Бюл. exper. биол. и медицины, 1982, 4, с. 76-78.	Афанасьев Ю.И. Бахшиян М.З., Самохвалов Г.И. и др. (всего 5 чел.)
38.	Изменение эритроцитов при введении избыточных доз ретиноидов.	Бюл. exper. биол. и медицины, 1982, 12, с. 20-22.	Афанасьев Ю.И. Волков Ю.Т.,

			Михайлов О.И.
39.	Состояние эпидермиса при различных способах введения полностью all-трансметилретиноата.	Биол. ж. Армении, 1983, т. XXXV, 5, с. 437-440.	Субботин С.М., Бахшинян М.З., Азнаурян А.В.
40.	Влияние ретиноидов на развитие и рост экспериментальных опухолей.	Вопр. онкол., 1983, т. XXIX, 3, с. 77-81.	Афанасьев Ю.И. Михайлов О.И., Волков Ю.Т., и др. (всего 8 чел.)
41.	Стресс-реакция клетки. Изменение аденоцитов гипофиза при экспериментальном онкогенезе.	В сб.: Цитологические механизмы гистогенезов. Внутри-виз. тематич. сборник, изд. Фан, Узб. ССР, Ташкент, 1983, с. 12-15.	Афанасьев Ю.И. Яцковский А.Н.
42.	Витамин А, ретиноиды и развитие опухолей.	Вопр. онкол., 1983, т. XXIX, 9, с. 96-106.	Субботин С.М.
43.	Популяционно-клеточные аспекты механизма действия витамина А.	Усп. соврем. биол., 1983, 3, с. 358-372.	Афанасьев Ю.И., Михайлов О.И.
44.	Действие ретиноидов на селезенку крыс.	Бюл. exper. биол. и медицины, 1984, 4, с. 494-498.	Афанасьев Ю.И. Горячкина В.Л., Бахшинян М.З.
45.	Лимфатический узелок аппендикса.	Арх. АГЭ, 1983, 8, с. 73-82.	Афанасьев Ю.И., Субботин С.М.
46.	Влияние ретиноевой кислоты на некоторые показатели гуморального иммунитета.	Бюл. exper. биол. медицины, 1985, 10, с. 466-467.	Орлова А.В., Никифоров С.А., Манахова Л.С.
47.	Зависимость противоопухолевого эффекта от способа введения и суммарной дозы полностью трансметилретиноата.	Биол. ж. Армении, 1985, т. XXXVIII, 9, с. 775-779.	Субботин С.М., Бахшинян М.З., Косолапов Г.А.
48.	Эритроцитоповреждающее и иммуностимулирующее действие ретиноидов.	Бюл. exper. биол. и медицины, 1985, 10, с. 463-466.	Афанасьев Ю.И., Михайлов О.И., Никифоров С.А.
49.	Влияние ретиноевой кислоты на агрегацию эритроцитов и лейкоцитов в крови.	Бюл. exper. биол. и медицины, 1986, 1, с. 22-24.	Афанасьев Ю.И., Михайлов О.И., Никитенкова Г.В. Рытикова М.И.
50.	Функции витамина А.	Успехи соврем. биол., 1986, т. 101, в. 2, с. 215-227.	Афанасьев Ю.И., Михайлов О.И., Никифоров С.А., и др. (всего 5 чел.)
51.	Возможная роль тимуса в механизме адьювантного действия ретиноевой кислоты.	Вопр. мед. химии, 1986, т. 32, в. 3, с. 85-87.	Афанасьев Ю.И., Бобова Л.П., Волков Ю.Т.
52.	Влияние трех ретиноидов на рост экспериментальных опухолей.	Вопр. мед. химии, 1986, 4, с. 133-136.	Самохвалов В.И. Жидкова Т.А., Поляченко Л.Н.
53.	Связочный аппарат толстой кишки.	Архив АГЭ, 1986, т. XCI, в. 8, с. 42-46.	Романов П.А., Алексеевских Ю.
54.	Сгруппированный лимфоидный узелок кишечника.	Успехи соврем. биол., 1987, т. 104, в. 1(4), с. 79-88.	Афанасьев Ю.И., Волков Ю.Т.,

			Квачев В.Г.
55.	Показатели сумеречного зрения у пациентов, получавших ретинилпальмитат, либо контактировавших с ретинилацетатом и ретиноевой кислотой.	Биол. ж. Армении, 1987, XL, 1, с. 58-62.	Никифоров С.А., Бахшинян М.З.
56.	Роль нативной крови в стимуляции иммунитета метилретиноатом у крыс.	Ж. exper. и клин. медицины, 1987, т. XXVII, 1, с. 44-48.	Афанасьев Ю.И., Волков Ю.Т., Бахшинян М.З. и др. (всего 6 чел.)
57.	Изменение функциональной активности и кинетики макрофагов и лимфоцитов под действием ретиноевой кислоты.	Бюл. exper. биол. и медицины, 1987, т. СШ, 6, с. 705-707.	Квачев В.Г., Галенко Т.И.
58.	Влияние ретинилацетата и ретиноевой кислоты на сумеречное зрение, показатели крови и иммунитета.	Гигиена труда и проф. заболеваний. – М.: изд. Медицина, 1988, №9. – С. 29–31.	Афанасьев Ю.И., Михайлов О.И., Волков Ю.Т. и др. (всего 6 чел.)
59.	Синтез и содержание ДНК в ядрах клеток эпидермиса кожи мышей в процессе их дифференцировки и специализации.	Бюл. exper. биол. и мед., 1988, 11, с. 604-606.	Каралова Е.М., Петросян А.В., Аброян Л.О., Магакян Ю.А.
60.	Витамин А-регулирующий фактор процессов гистогенеза.	Усп. соврем. биол., 1990, т. 110, вып. 3/6, с. 410-418.	Афанасьев Ю.И., Волков Ю.Т., Никифоров С.А.
61.	Морфофункциональные проявления реактивных изменений эпителиально-, миелоидно- и лимфоидноклеточных популяций при введении в организм производных ретиноевой кислоты.	Автореф. дисс. докт. – М.: изд. 1ММИ, 1989. – 49 с.	–
62.	Клинические проблемы наследственной патологии кожи.	Вестн. дерматол. и венерологии, 1991, 7, с. 11-18.	Мордовцев В.Н., Старков И.В., Прохоров А.Ю.
63.	Эффективность ретинола пальмитата при врожденных ихтиозиформных эритродермиях и некоторых других наследственных нарушениях кератинизации.	Вест. дерм. и венерологии, 1992, 10, с. 40-42.	Иванова И.А.
64.	Исследование фармацевтической доступности метилурацила.	В сб.: Совр. исслед. в технологии и использовании лек. препаратов (сб. науч. трудов), Ашгабат, 1993, с. 178-183.	Гузев К.С., Сахатов М.З., Грецкий В.М.
65.	Специфическая и общая фармакологическая активность ретинола пальмитата.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. АО «Ретиноиды», 1993. – С. 36–57.	Конь И.Я., Гузев К.С., Волков Ю.Т.
66.	Экспериментальное изучение отравлений, связанных с передозировкой ретинола пальмитата.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. АО «Ретиноиды», 1995. – Вып. 2. – С. 54–55.	-
67.	Изучение влияния ретинола пальмитата на развитие эмбрионов у крыс.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. АО «Ретиноиды», 1995. – Вып. 2. – С. 51–53.	Федотов Е.В.

68.	Ретинола пальмитат и развитие опухолей эпителиальной природы.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. АО “Ретиноиды”, 1995. – Вып. 2. – С. 41–45.	Чернова Т.А.
69.	Фармакологические свойства биологически активных форм витамина А.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. АО “Ретиноиды”, 1995. – Вып. 2. – С. 17–33.	Волков Ю.Т.
70.	Изучение специфической активности и безвредности мази РАДЕВИТ.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1996. – Вып. 3. – С. 11–17.	Гузев К.С., Волков Ю.Т., Архапчев Ю.П.
71.	Поступление витаминов А, Д ₂ и Е из мази “Радевит” в кровотока и расчет их фармакокинетических показателей у крыс.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1996. – Вып. 3. – С. 23–29.	Архапчев Ю.П., Гузев К.С.
72.	Лечение ретиноидами.	Росс. медицинск. ж. 1996, 6, с. 41-44.	Альбанова В.И., Поляченко Л.Н.
73.	Влияние 13-цис-ретиноевой кислоты на развитие потомства у экспериментальных животных.	В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП “Ретиноиды”, М., 1997, в. 4, с. 26-29.	Федотов Е.В., Поляченко Л.Н.
74.	Специфическая активность мази с 13-цис-ретиноевой кислотой (13цРК).	В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП «Ретиноиды», М., 1997, в.4, с. 9-14.	Волков Ю.Т., Гузев К.С., Масюлис А.В.-К. Поляченко Л.Н.

75.	Изучение безвредности ретиноевой мази.	В сб.: Ретиноиды. – М., изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 4. – С. 17–26.	Гузев К.С., Волков Ю.Т., Поляченко Л.Н., и др. (всего 9 чел.)
76.	Экспериментальное изучение действия 13-цис-ретиноевой кислоты на сальные железы.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 4. – С. 29–32.	Волков Ю.Т., Поляченко Л.Н.
77.	13-цис-ретиноевая кислота как средство лечения акне.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 4. – С. 32–45.	Волков Ю.Т.
78.	Экспериментальное изучение действия 13-цис-ретиноевой кислоты (13цРК) на сальные железы.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 4. – С. 29–32.	Волков Ю.Т., Поляченко Л.Н.
79.	Изучение безвредности препарата Формагель.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 5. – С. 24–31.	Волков Ю.Т., Гузев К.С., Архапчев Ю.П.
80.	Экспериментальное изучение отравлений, связанных с передозировкой геля, содержащего формальдегид.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 5. – С. 31–33.	Гмошинский И.В., Архапчев Ю.П.
81.	Экспериментальные подходы к выбору лекарственной формы ретиноидов.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 5. – С. 54–57.	Гузев К.С., Архапчев Ю.П.
82.	Ацитретин – новый ретиноид дерматотропного действия.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 5. – С. 57–65.	Альбанова В.И., Волков Ю.Т.
83.	Действие лекарственных препара-	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд.	Гузев К.С.,

	тов, содержащих биологически активные формы витамина А, на заживление ожоговых и хирург. ран в эксперименте.	ФНПП "Ретиноиды", 1997. – Вып. 5. – С. 70–72.	Волков Ю.Т., Масюлис А.В.-К.
84.	Влияние ретиноидов на эпителий кожи в эксперименте.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 1997. – Вып. 5. – С. 65–69.	–
85.	Гипергидроз и его коррекция препаратами формальдегида.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды". – 1997. – Вып. 5. – С. 9–22.	Альбанова В.И., Гузев К.С., Архапчев Ю.П., Гмошинский И.В.
86.	Течение канцерогенеза в коже у мышей под действием ретиноидов.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 1997. – Вып. 5. – С. 79–81.	–
87.	Применение ВЭЖХ при фармакокинетических исследованиях 13-цис-ретиноевой кислоты, входящей в состав лекарственных форм.	Фармация, 1999, 1, с. 13-15.	Архапчев Ю.П., Гузев К.С., Сазыкина Л.Н., Евтушенко Н.С.
88.	Изучение безвредности препарата "Эмульсия бензилбензоата 20%" в эксперименте.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 1999. – Вып. 7. – С. 18–27.	Волков Ю.Т., Белоусова Т.А.
89.	Исследование фармакокинетики изобутилового эфира ретиноевой кислоты в эксперименте.	Фармация, 2000, 1, с. 39-40.	Архапчев Ю.П., Ноздрин В.И., Гузев К.С.

90.	Изучение безвредности препарата "мазь Видестим".	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2000. – Вып. 8. – С. 16–23.	Яцковский А.Н., Волков Ю.Т., Поляченко Л.Н. и др. (всего 5 человек)
91.	Изучение специфических видов токсичности мази Видестим в эксперименте.	В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2000, вып. 8, с. 23-36.	Яцковский А.Н., Поляченко Л.Н., Волков Ю.Т. и др. (всего 6 человек)
92.	Морфометрическая характеристика эпидермиса крыс в условиях длительного воздействия 6-метилурацила.	Морфология, 2000, № 3, с. 90-91.	Белоусова Т.А., Яцковский А.Н.
93.	Исследование возможного местно-раздражающего и аллергизирующего действия препарата Стизамет.	В сб.: VII росс. национ. конгресс "Чел. и лекарство", тез. док., М., 10-14 апр. 2000, с. 489-490.	Гузев К.С., Ноздрин В.И., Бобылев В.П.
94.	Исследование возможных мутагенных свойств "препарата Стизамет".	В сб.: VII росс. национ. конгресс "Чел. и лек-тво", тез. док., М., 10–14 апр. 2000, с. 529-530.	Ноздрин В.И., Бобылев В.П., Поляченко Л.Н.
95.	Ретинол в лечении кожных болезней.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2000. – Вып. 9. – С. 7–22.	Альбанова В.И., Поляченко Л.Н.
96.	Витамин А в лечении кожных болезней.	Медицинская газета № 84 от 01.11.2000, с. 9.	Альбанова В.И., Поляченко Л.Н.
97.	Новый метод оценки результатов	В сб.: Мат. 1-го всеросс. фо-	Альбанова В.И.,

	лечения с использованием компьютерных технологий.	рума « III тысячелетие. Пути к здоровью нации». 15–17 мая 2001, М., с. 173.	Сазыкина Л.Н.
98.	Морфологические проявления дерматотропного воздействия нафталанской нефти и берёзового дёгтя в эксперименте.	В сб.: Мат. VI междунар. съезда (Акт. пробл. создания новых лек. препаратов природного происхождения), 4–6 июля 2002 г., С.-Пб., 2002, с. 465–469.	Белоусова Т.А., Лаврик О.И., Альбанова В.И и др. (всего 11 чел.)
99.	Сравнительное изучение специфической фармакологической активности препаратов Нафтадерм и Линимента нафталанской нефти.	В сб.: Цент. р-ная б-ца – главное звено сельского здравоохранения. Акт. воп. научно-практ. медицины. Орёл 2002, с. 502–511.	Яцковский А.Н., Белоусова Т.А., Матюхин А.Н.
100.	Сравнительная оценка местнораздражающего действия и аллергизирующих свойств препаратов нафтадерм и линимента нафталанской нефти.	В сб.: Цент. р-ная б-ца – главное звено сельского здравоохранения. Акт. воп. науч-практ. медицины, Орёл, 2002, вып.6, с. 849–851.	Гузев К.С., Жучков С.А.
101.	Морфологические аспекты дерматотропного действия метилурацила в условиях накожного применения.	Морфология, 2002, №5, с. 74–78.	Белоусова Т.А., Яцковский А.Н.
102.	Влияние спиртов на стабильность фенола и m-крезола в препарате Веррукацид.	Фармация, 2003, №3, с. 25–27.	Архапчев Ю.П., Осипов А.С., Улогов В.О. и др. (всего 5 человек)
103.	Морфогенетические аспекты действия дерматотропных препаратов на эпидермис.	Сб.: Гистологическая наука России в начале XXI в.: итоги, задачи, перспективы (Всеросс. науч. конф. 22-24 сент. 2003), М.: изд. РУДН, 2003. – С. 197–201.	Белоусова Т.А.
104.	Гистоструктурные аспекты дерматотропной активности дёгтя берёзового очищенного.	В сб.: Вклад земляков-орловцев в развитие рос. науки, культуры и образования (науч. конф. 18-19 дек. 2003, Орёл), Т.5 (ч. II), с. 46-47.	Крутых Е.Г., Жучков С.А., Белоусова Т.А.
105.	Морфологические проявления дерматотропного специфического воздействия дёгтя берёзового очищенного на эпидермис и его дериваты в эксперименте.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНИИП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 15. – С. 61–69.	Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Лаврик О.И. и др. (всего 7 чел.)
106.	Гистоструктура соединительнотканного слоя кожи крыс в условиях воздействия дёгтя берёзового очищенного в эксперименте.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНИИП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 15. – С. 69–74.	Белоусова Т.А., Лаврик О.И., Крутых Е.Г. и др. (всего 6 чел.)
107.	Гистоструктурная и морфометрическая характеристика химического ожога кожи, вызванного прижигающим средством Веррукацид® и его аналогами.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНИИП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 15. – С. 12–23.	Кинзирский А.С., Архапчев Ю.П., Белоусова Т.А. и др. (всего 8 чел.)
108.	Гистоструктурные и морфометрические проявления дерматотропной активности препарата	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНИИП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 15. – С. 51-59.	Яцковский А.Н., Белоусова Т.А.

	Нафтадерм® в эксперименте.		
109.	Закономерности изменения толщины эпидермиса животных при воздействии стимуляторов регенерации.	Омский научный вестник «Морфологические науки – практической медицине», март 2004, с.75-78.	Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Жучков С.А. и др. (всего 8 чел.)
110.	Морфофункциональные закономерности действия дёгтя берёзового очищенного на кожу в эксперименте.	Морфологические ведомости (приложение), 2004, № 1-2, с.74.	Белоусова Т.А., Архапчев Ю.П., Крутых Е.Г. и др. (всего 5 чел.)
111.	Морфогенетический аспект действия на кожу дёгтя берёзового очищенного.	Морфология. – 2004. – Т. 126, № 5. – С.56–60.	Белоусова Т.А., Кинзирский А.С., Лаврик О.И. и др. (всего 6 чел.)
112.	Берёза как источник фармакологически активных веществ.	Сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2005, вып.19, с. 4-12.	Ноздрин К.В., Крутых Е.Г., Архапчев Ю.П.
113.	Дерматотропная активность дёгтя берёзового (очищенной субстанции) с учетом влияния на морфогенез кожных структур.	В сб.: Ретиноиды, изд. ФНПП "Ретиноиды", М., 2005, вып.19, с.12-19.	Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Лаврик О.И. и др. (всего 6 чел.)
114.	Иммунорморфологические подходы к изучению действия ретиноидов на эпидермис.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2005. – Вып. 21. – С. 49–51.	Белоусова Т.А., Жучков С.А., Крутых Е.Г. и др. (всего 7 чел.)
115.	Гистоструктурные проявления дерматотропной активности ретиноевой мази.	Росс. жур. кожных и венерических болезней. – М.: изд. «Медицина», 2005.– №2. – С. 61–66.	Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Жучков С.А. и др. (всего 5 чел.)
116.	Возможности использования новых компьютерных программ в микологии.	Успехи медицинской микологии. – М.: Национ. акад. микологии, 2006.– Т.VIII.– С.70–71.	Альбанова В.И.,
117.	Некоторые аспекты дерматотропной активности кератолитических препаратов.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2005. – Вып. 21. – С. 118–120.	Кинзирский А.С. Лаврик О.И., Жучков С.А. и др. (всего 5 чел.)
118.	Применение компьютерных технологий для изучения дерматотропной активности препарата Ретасол®.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 64–66.	Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н
119.	Изучение общетоксического действия препарата КМ.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 72–73.	Кинзирский А.С. Лаврик О.И., Белоусова Т.А. и др. (всего 6 чел.)
120.	Методические подходы к оценке фармакологического эффекта лекарственных препаратов кожного действия.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 77–79.	Жучков С.А.
121.	Цитокератины эпидермиса.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 88–95.	Белоусова Т.А., Жучков С.А., Крутых Е.Г. и др. (всего 5 чел.)
122.	Стволовые клетки волосяного	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд.	Горпинич И.В.

	фолликула.	ФНПП «Ретиноиды», 2006. – Вып. 24. – С. 95–99.	
123.	К вопросу об эпидермальной пролиферативной единице.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 100–105.	Жучков С.А., Крутых Е.Г., Алексеев А.Г. и др. (всего 6 чел)
124.	Морфометрическая оценка кератолитического эффекта.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 122–124.	Жучков С.А., Лаврик О.И., Кинзирский А.С. и др. (всего 5 чел)
125.	Лекарственные препараты, содержащие ретиноиды.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 23. – С. 4–5.	Альбанова В.И.

Учебно-методические работы

1	2	3	4
126.	Принцип составления методич. разработок для преподавателей и студентов с организованной деятельностью обучаемого.	В сб.: Новое в преподавании гистологии, цитологии и эмбриологии в мед. ВУЗах, внутривуз. – М.: изд. 1ММИ, 1980, с. 198–206.	Афанасьев Ю.И., Котовский Е.Ф.
127.	УИРС и НИРС – неразрывные звенья творческой работы студентов.	– “ – (там же) М.: Внутривуз. изд. 1ММИ, 1980. – С. 162–165.	Акрамова Д.Х.

128.	Применение межпредметных связей в подготовке студентов по курсу гистологии для достижения целей обучения в соответствии с моделью специалиста "Участковый терапевт".	В сб.: Основные напр. разработки целей и содержания обучения в медвузе (методич. разработки), внутривуз. – М.: изд. 1ММИ, 1980. – В. II. – С. 3–8.	Афанасьев Ю.И., Яцковский А.Н., Орлов Ю.М., Татеусов Г.О.
129.	Практическое руководство по цитологии и гистологии.	Йошкар-Ола: Изд. Марийского университета, 1987. – 134 с.	Афанасьев Ю.И., Билич Г.Л., Бобова Л.П., Горячкина В.Л.
130.	Самостоятельная работа студентов по частной гистологии.	М.: Изд. 1ММИ, 1989. – 59 с.	Афанасьев Ю.И., Бобова Л.П., Боронихина Т.В. и др. (всего 10 чел.)
131.	Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии	М.: Высшая школа, 1990. – 400 с.	Афанасьев Ю.И., Котовский Е.Ф., Яцковский А.Н. и др. (всего 9 чел.)
132.	Лимфоциты и макрофаги.	М.: 1 ММИ, кинофотоотдел, 1994.	Бобова Л.П., Куничан А.Д.
133.	Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии.	Медицина, М., 1999, 324 с.	Афанасьев Ю.И., Бобова Л.П., Горячкина В.Л. и др. (всего 9 чел.)
134.	Александр Иванович Бабухин (материалы к лекции).	М.: Изд. ФНПП «Ретиноиды», 2001. – 27 с.	–
135.	О единых концепциях преподава-	Сб.: Фундам. и прикл. про-	Белоусова Т.А.

	ния ряда вопросов из курса гистологии.	блемы гистологии. Гистогенез и регенен. тканей. – СПб.: изд. ВМА, 2004. – С. 157–161.	
136.	Экспресс-гистология. Часть I – II. -	М.: Изд. ЗАО “Ретиноиды”, 2004. – 121с.	Белоусова Т.А., Бобылев В.П., Крутых Е.Г.
137.	Кожа и её производные.	Омск–Орел: Омская обл. типография, 2005. – 192 с.	Барашкова С.А., Семченко В.В.
138.	Экспресс – гистология (2-е издание).	М.: изд. ЗАО ФНПП “Ретиноиды”, 2005. – 118 с.	Белоусова Т.А., Бобылев В.П., Крутых Е.Г.
139.	Гистологическая техника.	Омск–Орел, 2006. – 290 с.	Семченко В.В., Барашкова С.А., Артемов В.Н.
140.	Экспресс – гистология (3-е издание).	М.: изд. ЗАО ФНПП “Ретиноиды”, 2006. – 148 с.	Белоусова Т.А., Бобылев В.П., Жучков С.А., Крутых Е.Г.
Разное			
1	2	3	4
141.	Де Дюв К.	БМЭ. – М., 1977. – Т. 7. – С. 20–21.	–
142.	Ян Карр. Макрофаги: обзор ультраструктуры и функции.	М.: Изд. Медицина, 1978. – 189 с.	Горячкина В.Л.
143.	Клод Альберт.	БМЭ. – М., 1979. – Т. 10. – С. 1425.	–
144.	Дж. Пелейд.	БМЭ. – М., 1982. – Т. 16. – С. 1329.	–
145.	Истоки. Первая лекция.	В сб.: Ретиноиды (Альманах). – М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1997. – Вып. 5. – С. 85–92.	–
146.	Путь, по которому стоит идти. О вкладе Ю.И. Афанасьева в изучение ретиноидов.	В сб.: Ретиноиды М.: изд. ФНПП “Ретиноиды”, 1998. – Вып. 6. – С. 13–17.	–
147.	Тенденция развития фарминдустрии России на примере фармацевт. научно-производств. Предприятия “Ретиноиды”.	В сб.: Акт. вопр. научно-практич. медицины. – Орёл: изд. обл. б-цы, 1999. – С. 134–141.	Гузов К.С., Бобылев В.П.
148.	Преподавание гистологии – без прошлого нет будущего.	В сб.: Сб. науч. трудов ММА им. И.М. Сеченова (К 100-летию со дня рожд. засл. деятеля науки РСФСР, проф. В.Г. Елисеева). – М.: изд. ММА, 1999. – С. 235–236.	–
149.	А.И.Бабухин – ученый и педагог, уроженец земли Орловской.	В сб.: Актуал. вопр. научно-практич. медицины. – Орёл: изд. обл. б-цы, 1999. – С. 142–146.	Бобылев В.П.
150.	Отечественные ретиноиды созданы.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд.	–

		ФНПП "Ретиноиды", 2000. – Вып. 9. – С. 3–5.	
151.	Становление фармацевтического научно-производственного предприятия "Ретиноиды" на фармрынке РФ.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2000. – Вып. 8. – С. 66–71.	Гузев К.С.
152.	Из дневника.	Герои отечества, "Сошедшие с неба. Перуанские дневники". – М., 2000. – С. 154–185.	–
153.	А.И. Бабухин – уроженец земли Орловской.	Газета «Поколение» от 20 января 2001, с. 3, г. Орёл.	–
154.	Научному дерматологическому центру ФНПП "Ретиноиды" – 10 лет.	Медицинская газета, № 23 от 30.3.2001. – С. 14.	Альбанова В.
155.	История гистологии как науки и предмета преподавания в Московском университете – 1-м Московском медицинском институте – Московской медицинской академии.	В сб.: Мат. 1 всерос. конф. "Развитие науч. исслед. на мед. факультетах ун-тов России" (М., 23–25 янв. 2001). – М.: изд. РУДН, 2001. – С. 43–48.	Кузнецов С.Л., Гаджиева Ч.С.
156.	Юбилей ФНПП "Ретиноиды".	Ремедиум, март 2001. – С. 82.	Гузев К., Володин П.
157.	Корифей.	Сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2001. – Вып. 11. – 48 с.	–
158.	Новые лекарственные разработки невозможны без прочного взаимодействия ученых и производителей.	Фармацевтический вестник, № 11 от 27.3.2001. – С. 18.	–
159.	О досудебном решении вопросов нарушений исключительных прав по патенту на изобретение.	Ремедиум, октябрь 2002. – С. 54–55.	–
160.	GMP шагает по стране ... спотыкаясь на каждом шагу.	Фармацевт. обзор., октябрь 2002. – С. 28–29.	–
161.	Эффективность рекламы в продвижении лекарственных средств на примере ретиноевой мази.	Междунар. научно-практич. конф. «Фармацевтическое дело – прошлое, настоящее, будущее» (тез. докл.). – М., 25.10. 2002. – С. 77–79.	Гузев К.С., Володин П.В.
162.	Эстафета поколений ученых.	Сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2002. – Вып. 13. – С. 78–82.	Белоусова Т.А.
163.	Вечный труженик, учитель и воспитатель, друг учащихся.	Сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2002. – Вып. 13. – С. 61–65.	Крутых Е.Г., Белоусова Т.А., Жучков С.А. и др. (всего 4 чел.)
164.	А.И. Бабухин сделал для Москвы то же, что И.М. Сеченов для Петербурга.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2002. – Вып. 13. – С. 65–70.	Белоусова Т.А., Бобылев В.П., Жучков С.А. и др. (всего 4 чел.)
165.	Орловский период жизни А.И. Бабухина.	Сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2002. – Вып. 13. – С. 58–61.	Бобылев В.П., Белоусова Т.А.

166.	А.И. Бабухин – это носитель традиций Московского университета.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2002. – Вып. 13. – С. 71–77.	Жучков С.А., Белоусова Т.А. Бобылев В.П. и др. (всего 4 чел.)
167.	Первая научная публикация А.И. Бабухина.	В сб.: Центр. районная б-ца – главное звено сельского здравоохранения. Актуальные вопросы научно-практической медицины. – Орёл, 2002. – Вып. 6. – С. 31–45.	Белоусова Т.А. Ноздрин К.В.
168.	А.И.Бабухин и И.М.Сеченов – жизнь корифеев шла параллельно, но не рядом.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 14. – С. 28–36.	Белоусова Т.А.
169.	Память о нём долго не ослабевает и среди учеников, и в науке.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 14. – С. 67–77.	Бобылев В.П., Жучков С.А., Крутых Е.Г. и др. (всего 4 чел.)
170.	Неизвестные воспоминания об И.Ф. Огнёве – ученике А.И. Бабухина.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2003. – Вып. 14. – С. 46–54.	–
171.	Первые шаги. (Кафедра биологии и гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института Орловского государственного университета).	В сб.: История становления гистологии в России / под ред. С.Л. Кузнецова. – М.: Медиц. информ. агентство, 2003. – С. 253–255.	–
172.	Как выжить и сохранить кафедры.	Морфология. – 2003, № 1. – С. 93.	–
173.	Бабухин родился в доме Бобарыкина.	В сб.: Вклад земляков-орловцев в развитие российской науки, культуры и образования (науч. конф. 18–19.12. 2003, Орёл), Т.5 (ч. I), с. 6–7.	Бердников С.В.
174.	Путь бабухинской школы гистологов – от ИМУ до МИ ОГУ.	В сб.: Вклад земляков-орловцев в развитие российской науки, культуры и образования (науч. конф. 18-19.12. 2003, Орёл), Т.5 (ч. I). – С. 7–9.	–
175.	Бабухин сотрудничал с Аббе.	В сб.: Вклад земляков-орловцев в развитие российской науки, культуры и образования (науч. конф. 18-19 декабря 2003, Орёл), Т.5 (ч. I). – С. 9–10.	Ноздрин К.В.
176.	Наши земляки – известные врачи, достойные подражания.	В сб.: Вклад земляков-орловцев в развитие российской науки, культуры и образования (науч. конф. 18–19 декабря 2003, Орёл), Т.5 (ч. I). – С. 18–19.	Жучков С.А., Крутых Е.Г., Бобылев В.П.
177.	Приближение.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2004. –	Белоусова Т.А.

		Вып. 17. – С. 6–13.	
178.	Ученик и учитель.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2004. – Вып. 17. – С. 14–26.	Ноздрин К.В.
179.	А.И.Бабухин, В.Г.Елисеев – да не оскудеет гистологами Россия!	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2004. – Вып. 17. – С. 38–42.	Первушина Л.В., Белоусова Т.А.,
180.	Объекты особого значения.	Ремедиум. – 2005, янв-февр. – С. 16.	–
181.	Несколько слов об истории одной фотографии.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2005. – Вып. 21. – С. 43–44.	–
182.	Трудная судьба бабухинской идеи.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2005. – Вып. 21. – С. 13–16.	Белоусова Т.А.
183.	Томский период деятельности В.Г. Елисеева.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2005. – Вып. 21. – С. 29–31.	Первушина Л.В.,
184.	Перу.	Моя телефонная книга. – М.: «Зимородок». – 2005. – С. 254–263.	–
185.	Выдающиеся имена в гистологии.	М.: изд. ЗАО ФНПП "Ретиноиды", 2006. – 131 с.	Крутых Е.Г.

186.	Вклад В.Г. Елисеева в развитие отечественной гистологии (к 40-летию со дня смерти).	Морфология. – 2006. – Т. 130, №6. – С. 93–95.	Первушина Л.В.
187.	О захоронении Бабухина.	В сб.: Ретиноиды. – М.: изд. ФНПП "Ретиноиды", 2006. – Вып. 24. – С. 23–25.	Белоусова Т.А., Крутых Е.Г.

* * *

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Альбанова В.И.</i>	
Проблема повышенной потливости и пути её решения	3
<i>Альбанова В.И.</i>	
Применение чистого дёгтя в дерматологической практике	10
<i>В.И. Альбанова, Т.А. Белоусова</i>	
Нафталанская нефть и её применение в медицине	19
<i>В.И. Ноздрин, И.В. Горпинич</i>	
Смена волос	35
<i>С.Л. Кузнецов, В.Л. Горячкина, Д.А. Цомартова</i>	

Сальные и потовые железы, волосы, ногти (лекция для врачей-дерматологов)	53
--	----

ХРОНИКА

Наиболее важные события в жизни Предприятия в 2006 г.	76
Публикации сотрудников ЗАО “Ретиноиды” за 2006 г.	77

ЮБИЛЯР

Владимир Иванович Ноздрин (к 60-летию со дня рождения)	81
Основные научные и учебно-методические работы В.И. Ноздрина на 14 декабря 2006 г.	84

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

акад. РАЕН, д-р мед. наук, проф.
Ноздрин В.И. — гистология, фармакология
главный редактор

д.м.н., зам. директора по науч. работе, проф.
Альбанова В.И. — дерматология
ответственный редактор

канд. мед. наук, доц., с.н.с.
Белюсова Т.А. – **научный редактор**

Компьютерный набор – *Нестерина Т.В.*

Печать – *Прибылов С.В.*

Фото – *Тучнин Л.М.*

ISBN – 978-5-93118-030-4

Издательско-редакционная подготовка и печать текста
выполнены в ЗАО “Ретиноиды”

111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5;
тел: (495) 234-61-17; (495) 788-50-14

Сдано в набор 10.01.07. Подписано в печать 18.04.07.

Формат 60 x 90¹/₁₆.

Гарнитура Times New Roman. Бумага тип. Печать ризограф.

Печ. л. 6,2. Тираж 1000 экз.