

РЕТИНОИДЫ

Альманах

Выпуск 3

RETINOIDS

Almanac

Volume 3

РАДЕВИТ

Radevitum

ФНПШ “Ретиноиды” - 1996

Альманах “ Ретиноиды” - это неперiodическое тематическое издание, содержащее публикации об экспериментальных и клинических исследованиях ретиноидов отечественного производства. Альманах адресован врачам-дерматологам, специалистам, занимающимся изучением фармакологических и лечебных свойств витамина А и ретиноидов, а также аптечным работникам.

Альманах финансирует и издает ФНПП “Ретиноиды”. Точка зрения авторов публикаций не обязательно отражает точку зрения издателя. Все авторские права принадлежат ФНПП “ 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.

© - “Retinoids” Ltd. All rights reserved. Neither this book, nor any part of it may be transmitted, reproduced in any form or translated into other languages without official permission from the publisher. Authors 's conceptions does not necessary coincide with publisher's point of view.

© - ФНПП “Ретиноиды”, фармацевтическое научно-производственное предприятие.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР “РЕТИНОИДЫ”

Лицензия **ВМ № 2991/2487**
выдана Московской регистрационной палатой
при правительстве Москвы

Лечебно-диагностический Центр “Ретиноиды” открыт два года назад. Цель Центра – обеспечить высококвалифицированной дерматологической помощью всех желающих, донести до больных все самое новое, что появилось в лечении кожных болезней в последние годы.

В нашем Центре консультации проводят специалисты самой высокой квалификации – доктора и кандидаты наук. Все врачи имеют высшую категорию. Стремясь улучшить качество врачебной помощи, мы старались подобрать специалистов разных по научным и клиническим интересам.

До настоящего времени во многих учреждениях неохотно принимают пациентов, страдающих наследственными болезнями кожи – ихтиозом, кератодермиями, буллезным эпидермолизом, считая их лечение бесперспективным. В нашем Центре большинству из них помогают благодаря новым эффективным препаратам, разработанным в ФНПП “Ретиноиды”. Мы располагаем эффективными средствами для лечения угрей. Больные, долго лечившиеся у дерматологов, косметологов, часто теряют надежду на излечение. У нас в Центре достигается полное излечение таких больных или существенное улучшение состояния их здоровья.

Часто у вполне здоровых людей возникают вопросы по поводу различных образований на коже – родинка ли это или опухоль, нужно ли её удалить, опасно ли это для здоровья? Идти к онкологу – страшновато, да и стоит ли из-за пустяка? У нас в Центре есть замечательный специалист – доктор медицинских наук, который решит все эти вопросы, рассеет сомнения, поможет определить, какой метод лечения даст лучшие результаты и во многих случаях сразу удалит образование.

В Центре можно провести полное обследование, необходимое для установления точного диагноза. У нас проводятся необходимые для лечения физиотерапевтические и косметические процедуры, причем по более низким ценам, чем в косметических кабинетах.

Мы стремимся работать так, чтобы больному не приходилось тратить время ни на обследование, ни на поиск дефицитных медикаментов, стараемся обеспечить наших больных самыми эффективными лекарствами. После лечения поможем подобрать подходящие средства для ухода за кожей.

Лечебно-диагностический Центр “Ретиноиды” удобно расположен в центре Москвы – от метро “Менделеевская” всего 10 минут пешком по ул. Палиха и Перуновскому переулку.

Наш адрес: Новосущевская ул., д. 18
Запись предварительная. тел.: 284-21-87

Главный врач лечебно-диагностического
Центра “Ретиноиды”, доктор мед. наук

В.И. Альбанова



Фармацевтическое научно-производственное предприятие “Ретиноиды” – единственное в России, которое выпускает

- ◆ раствор ретинола пальмитата в масле 100 000 МЕ/мл
- ◆ эмульсию бензилбензоата 20% со сроком годности 2 года
- ◆ ферезол

ФНПП “Ретиноиды” начинает выпускать новую мазь “Радевит”, специально предназначенную для лечения заболеваний кожи. Препарат не имеет отечественных аналогов, обладает высокой терапевтической эффективностью.

РАДЕВИТ

- надежда для больных дерматозами
- профилактика раннего старения кожи
- уникальное сочетание витаминов, необходимых любой коже

“РАДЕВИТ” - НОВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЕРМАТОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Сотрудники фармацевтического научно-производственного предприятия “Ретиноиды” за счет собственных средств разработали новое лекарственное средство с витаминами А, Д, Е. Препарат получил название “РАДЕВИТ” (Р - Ретиноиды, АДЕ - действующие субстанции - витамины А, Д и Е, ВИТ - витаминный комплекс). Подобранный концентрация и соотношение витаминов в мази оптимальны не только для ухода за чувствительной к косметическим средствам кожей, но и для лечения многих кожных заболеваний.

Препарат одобрен Государственным институтом доклинической и клинической экспертизы лекарств и Фармакопейным Государственным комитетом МЗиМП РФ.

Состав мази запатентован.

Сертификат качества выдан Центральной контрольно-аналитической лабораторией при правительстве Москвы.

“Радевит” предназначен для лечения различных форм ихтиоза, а также для лечения и профилактики преждевременного старения кожи. Препарат проходил клинические испытания на кафедрах дермато-венерологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Астраханской медицинской академии им. А.В. Луначарского, Московского медицинского стоматологического института им. Н.А. Семашко и в Нижегородском НИКВИ.

“Радевит” выпускается в алюминиевых тубах по 35 г, упакованных с листком вкладышем в конвалюту.

Препарат применяется по назначению врача и реализуется через аптечную сеть.



РАДЕВИТ

- не пачкает одежду и постельное белье
- не содержит парфюмерных добавок
- быстро впитывается в кожу

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

П Р И К А З

27.12.95 г.

№ 370

М о с к в а

О разрешении
медицинского
применения

Выписка из Приказа

В соответствии с “Положением о Министерстве здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации”, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 6 июля 1994 года № 797

ПРИКАЗЫВАЮ :

1. Инспекции государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники (Р.У. Хабриев):
...1.2. Передать соответствующую документацию (регистрационные удостоверения, инструкции по медицинскому применению, временные фармакопейные статьи) на лекарственные средства, указанные в приложении, следующим организациям:
...1.2.7. Фармацевтическому научно-производственному предприятию “Ретиноиды”, г. Москва (п. 12).
2. Разработчикам, указанным в пунктах 1.2.1. - 1.2.7., передать промышленные регламенты на лекарственные средства Управлению медицинской промышленности Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации.
3. Контроль за выполнением настоящего приказа возложить на заместителя Министра А.Е. Вилькена.

Министр

А.Д. Царегородцев

Приложение к приказу Министерства здравоохранения и
медицинской промышленности Российской Федерации

№ 370 от 27. 12. 1995 г.

С П И С О К

лекарственных средств, разрешенных
к медицинскому применению
Выписка
Лекарственные вещества
...Б. Лекарственные формы

...12. "Радевит" мазь

дерматологическое средство

Начальник Инспекции государственного контроля
лекарственных средств и медицинской техники

Р.У. Хабриев

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

№ 95/370/12

Настоящее удостоверение выдано Фармацевтическому научно-производственному предприятию "Ретиноиды" (г. Москва) в том, что в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации № 370 от 27 декабря 1995 года лекарственное средство под названием "**Радевит**" в виде лекарственной формы - мазь, состава ВФС 42-2602-95 зарегистрировано в Российской Федерации и разрешено для медицинского применения и промышленного выпуска.

Начальник Инспекции государственного
контроля лекарственных средств
и медицинской техники

Р.У. Хабриев

Начальник Бюро по регистрации лекарственных
средств, медицинской техники и изделий
медицинского назначения

Ю.Л. Семенов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
КОМИТЕТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

ПАТЕНТ
№ 2004234

на ИЗОБРЕТЕНИЕ
"Композиция, стимулирующая регенерацию эпителия"

Патентообладатель: Фармацевтическое научно - производственное предприятие "Ретиноиды"

Страна: Российская Федерация

Авторы : Ноздрин Владимир Иванович и
Гузев Константин Сергеевич

Приоритет изобретения 6 апреля 1993 г.

Дата поступления заявки
в Роспатент 6 апреля 1993 г.

Заявка № 93-013516

Зарегистрировано в Государственном
реестре изобретений 15 декабря 1993 г.

Изобретение относится к медицине и касается создания композиции для лечения атрофии кожи, вызванной длительным применением кортикостероидов, предупреждения старения кожи и появления морщин, устранения симптомов некоторых дерматологических заболеваний.

Препарат изготовлен в виде мази, содержащей жирорастворимые витамины А, Е, Д и представляет собой мазь на водно-эмульсионной основе, стимулирующую репаративную и физиологическую регенерацию кожи, которая содержит активные компоненты в виде ретинола пальмитата, токоферола ацетата, эргокальциферола.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ

УТВЕРЖДЕНО

Приказом Министра здравоохранения
и медицинской промышленности РФ
№ 370 от 27 декабря 1995г.

ВРЕМЕННАЯ
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Unguentum "Radevitum"
Мазь "Радевит"

ВФС 42-2602-95
вводится впервые

Срок введения установлен с 1 апреля 1996 г.
Срок действия до 1 апреля 1999 г.

Настоящая временная фармакопейная статья распространяется на мазь "Радевит", содержащую ретинола пальмитат (витамин А), α -токоферола ацетат (витамин Е ацетат) и эргокальциферол (витамин D₂), применяемую в качестве лекарственного средства.

Фармакологическое действие. Средство для восстановления нормальной структуры и функции эпидермиса и дермы у хронических кожных больных.

Статья содержит следующие сведения о препарате: описание, подлинность препарата, однородность, рН водного извлечения, определение средней массы содержимого упаковки; количественное определение ретинола пальмитата, α -токоферола ацетата, эргокальциферола с примечаниями; определение содержания бутилокситолуола и бутилоксанизола с примечаниями; микробиологическая чистота, маркировка и др.

Реактивы, приведенные в настоящей временной фармакопейной статье, описаны в соответствующем разделе Государственной фармакопеи СССР X и XI изданий.

Директор ФНПП "Ретиноиды"
академик РАЕН, доктор мед. наук

В.И. Ноздрин

Начальник ОТК ФНПП "Ретиноиды"
кандидат биол. наук

Ю.П. Архапчев

Зав. производством ФНПП "Ретиноиды"
кандидат фарм. наук

К.С. Гузев

Председатель фармакопейного Государственного
комитета МЗиМП РФ, академик МАИ

Ю.Ф. Крылов

Главный ученый секретарь, кандидат фарм. наук

В.Л. Багирова

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УТВЕРЖДЕНО
Фармакологическим Государственным
комитетом 4 ноября 1995 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению

мази "РАДЕВИТ"

Unguentum "Radevitum"

Регистрационный номер 95/370/1

Мазь "Радевит" - однородная густая масса от белого до желтовато-белого цвета.

Состав: ретинола пальмитат, α -токоферола ацетат и эргокальциферол на эмульсионной основе.

Фармакологические свойства. Обладает репаративным, противовоспалительным, смягчающим, увлажняющим и противозудным действием, нормализует процессы ороговения, усиливает защитную функцию кожи.

Показания к применению. Профилактика раннего старения кожи, комплексная терапия больных ихтиозом и ихтиозоформными дерматозами, себорейный дерматит, трещины, эрозии, ожоги, неинфицированные раны и язвы, экземы, дерматиты, нейродермит, аллергический контактный дерматит вне стадии обострения. Применяется также в качестве противорецидивного средства в период ремиссии воспалительных и

аллергических заболеваний кожи, после прекращения лечения кортикостероидными мазями, при легко раздражимой коже, в том числе с повышенной чувствительностью к косметическим средствам.

Способ применения и дозы. Мазь наносят тонким слоем 2 раза в день, при сильном шелушении кожи - под окклюзионную повязку. Перед нанесением мази на трещины и другие дефекты кожи их обрабатывают антисептиками.

Побочное действие. При острых воспалительных заболеваниях кожи возможно усиление зуда и красноты. В этих случаях препарат временно отменяют до снижения остроты процесса.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость. Необходимо соблюдать осторожность при беременности, гипервитаминозах А, Д, Е, острых воспалительных заболеваниях кожи.

Форма выпуска. Тубы по 35 г.

Условия хранения. В холодильнике при температуре не ниже + 4° С и не выше + 10° С

Отпускают без рецепта.

УДК[615.356:577.161.1/.3]:615.454.124:[616.5+612.017.1+615.015.35]

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ МАЗИ “РАДЕВИТ”

В.И. Ноздрин, К.С. Гузев, Ю.Т. Волков, Ю.П. Арханчев, Л.Н. Поляченко
ФНПП "Ретиноиды"

Резюме. Мазь “Радевит”, содержащая витамины А, Д и Е, оказывает дерматотропное и иммуномодулирующее действие в отношении Т- и В-лимфоцитов, стимулирует физиологическую и репаративную регенерации эпидермиса. Признаки её острой и хронической (специфической и неспецифической) токсичности не выявлены.

Ключевые слова: витамин А, витамин Д, витамин Е, иммунитет, регенерация, эпидермис, токсичность.

Summary. Ointment “Radevit” comprises vitamins A, D and E. It has dermatotropic activity and provides stimulation of physiological and reparative regeneration of epidermis. It also exerts immunomodulating effects on T- and B-lymphocytes. The ointment shows no signs of acute and chronic (specific and undue) toxicity.

Keywords: vitamin A, vitamin D, vitamin E, immunity, regeneration, epidermis, toxicity.

Эксперименты проведены на лабораторных животных. Исследовалась специфическая активность и безвредность мазей, содержащих ретинола пальмитат, эргокальциферол и α -токоферола ацетат в концентрациях, указанных в таблице 1.

Таблица 1. Состав мазей, использованных в различных экспериментах.

| Наименование витаминов | Состав № 1 (на 1 кг мази) | Состав № 2 мазь "Радевит" (на 1 кг мази) |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|
| ретинола пальмитат | 50 г | 10 г |
| эргокальциферол | 250000 МЕ | 25000 МЕ |
| α -токоферола ацетат | 20 г | 5 г |

Мази наносились на лишённую волосяного покрова кожу спины однократно или многократно в течение определенного периода времени и в соответствующих количествах в разных сериях опытов. Во всех экспериментах контролем служили интактные и получавшие мазевую основу животные.

ВЛИЯНИЕ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ КОЖИ

Изучение морфологического проявления эпителиотропного действия мази "Радевит" проведено на крысах-самках Вистар массой 180-200 г, которым ежедневно в течение 3-х месяцев наносили накожно по 0,5 г мази. В конце опыта животных усыпляли хлороформом, кожу фиксировали в смеси формалина, этанола и уксусной кислоты. Парафиновые срезы окрашивали рутинными красителями и анализировали с помощью светового микроскопа.

Исследование показало, что длительное накожное нанесение мази "Радевит" сопровождается явлениями гиперплазии и гипертрофии эпидермиса. При этом шиповатый и зернистый слои были хорошо выражены, а роговой слой истончен. Во всех слоях эпидермиса встречались клетки с пикнотичными ядрами и вакуолизированной цитоплазмой. Волосяные фолликулы находились во всех стадиях развития, сальные железы были уменьшены в размерах, потовые железы существенно не изменились.

ВЛИЯНИЕ НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ КОЖИ

Репаративную регенерацию кожи под действием мази "Радевит" исследовали на моделях хирургических, химических и термических ран, сформированных на спине крыс-самок Вистар. Аппликацию мази и регистрацию размеров раны начинали с 3-7 дня после операции. После завершения опыта участки кожи области спины исследовали методом обзорной микроскопии.

Установлено, что мазь "Радевит" оказывает благоприятное воздействие на процессы репарации. Это относится прежде всего к тем повреждениям, при которых сохраняются, хотя бы частично, структуры дермы и дериваты эпидермиса (термические и химические раны). Процессы активации репаративной регенерации идут на фоне усиления физиологической регенерации структур неизменной кожи.

ВЛИЯНИЕ НА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ

Одним из аспектов механизма действия жирорастворимых витаминов является их способность изменять реакции иммунитета, поэтому исследование иммуномодулирующего действия мази "Радевит" рассматривалось нами как обязательное в спектре изучения общепарафармакологического действия препарата. Опыты были поставлены на мышах-самцах F-1 с массой 16-18 г, которым наносили по 0,2-0,3 г мази "Радевит".

Установлено, что мазь вызывает умеренное стимулирующее действие на содержание Т- и В-лимфоцитов селезенки и модифицирующий эффект на функциональную активность перитонеальных макрофагов. Отмечено, что мазь до применения форболмирилатацетата снижала функциональную активность макрофагов. Добавление стимулятора резко повысило хемилюминесценцию этих клеток, но уровень активности макрофагов у мышей, получавших мазь, оставался более низким.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Опыты по исследованию острой токсичности были поставлены на мышах обоего пола линии Balb с массой 18-20 г. Животным наносили 0,25 г мази состава № 1, в которой концентрация ретинола пальмитата была в 5 раз, а α -токоферола ацетата в 4 раза выше, чем в мази "Радевит". О токсичности препарата судили по 10-дневной и отсроченной 15-дневной выживаемости.

Все животные дожили до конца эксперимента, максимально переносимой дозы достичь не удалось. Следовательно, мазь, содержащая витамины А, Е и Д, обладает низкой острой токсичностью.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Исследование хронической токсичности проводили на половозрелых крысах-самках линии Вистар массой 165-175 г, которым ежедневно в течение трёх месяцев наносили по 0,5 г мази "Радевит" или мази состава № 1. Хроническую токсичность выявляли, определяя массу тела и внутренних органов крыс, исследуя состояние периферической крови, функциональную активность печени (тест гексеналового наркоза) и почек.

Установлено, что нанесение мази "Радевит" также, как и мази состава № 1, не влияет на функциональную активность печени и почек и не вызывает существенных изменений массы тела и внутренних органов (тимуса, легкого, сердца, печени, почек и селезенки).

На следующем этапе изучения хронической токсичности были проведены гистологические исследования, позволяющие более детально оценить изменения структуры внутренних органов.

Исследования были выполнены на крысах-самках линии Вистар массой 200-230 г, которым ежедневно в течение трёх месяцев наносили 0,5 г мази состава № 1. В конце опыта животных умерщвляли хлороформом, внутренние органы

фиксировали в формалине, заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали рутинными красителями и просматривали в световом микроскопе.

Все животные были живы до конца эксперимента. Изменений гистоструктуры сердца и легких при сравнении с контролем не установлено. Обнаруженные незначительные изменения в тонкой кишке, тимусе, селезенке и мезентериальном лимфатическом узле скорее всего были обусловлены проявлением витаминных и иммуномоделирующих свойств витамина А. И только состояние печени и почек выявило незначительный (статистически недостоверный) токсический эффект мази состава № 1. Поскольку мазь такого состава имеет увеличенное содержание субстанций, то, оценивая полученные результаты, можно было предположить, что мазь “Радевит” хронической токсичностью не обладает.

С целью проверки этого предположения крысам-самцам линии Вистар массой 180-200 г наносили ежедневно в течение трёх месяцев 0,5 г мази “Радевит”. Гистологические препараты готовили и исследовали так же, как и в предыдущем опыте.

Все животные оставались живы до конца эксперимента. Различий в морфологии сердца, легких, тимуса, печени, почек, селезенки, мезентериального лимфатического узла и тонкой кишки крыс подопытной и контрольных групп обнаружено не было.

В дальнейших более углубленных исследованиях были использованы молодые половозрелые крысы-самцы линии Вистар массой 120-140 г. Условия эксперимента те же, что и в предшествующем опыте. Гистологические препараты готовили, как описано выше.

Изучалась структура следующих органов и органовных систем:

- кора головного мозга; грудной отдел спинного мозга; вегетативные ганглии и нервные волокна стенки тонкой кишки; нервные стволы и нервные волокна дермы; тела и отростки нейронов сетчатой оболочки глаза;
- легкие, трахея, крупные, средние и мелкие бронхи;
- сосуды кожи, сердца, печени, селезенки, сетчатой оболочки глаза;
- желудок, тонкая и толстая кишка, печень, поджелудочная железа;
- почки, мочевой пузырь;
- надпочечники, семенники, щитовидная железа, парашитовидная железа;
- тимус, селезенка, мезентериальный лимфатический узел;
- мазки крови и красного костного мозга из бедренной кости.

Каких-либо различий в структуре перечисленных органов и систем животных подопытной и контрольных групп не выявлено. Это означает, что применение мази “Радевит” не приводит к изменению гистоструктуры внутренних органов.

Таким образом, показано, что мазь “Радевит” является малотоксичным препаратом, она обладает низкой острой токсичностью и не проявляет признаков хронической токсичности.

ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ

Опыты были поставлены на крысах, которым ежедневно в течение 3 месяцев наносили по 0,5 г мазей состава № 1 или № 2, содержащих витамины А и Е в разных концентрациях. Функциональную активность печени определяли в тесте с гексеналовым наркозом, а также по показателям содержания глюкозы, общего белка, холестерина, креатинина, билирубина, активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в плазме крови.

Мази, содержащие витамины А, Д и Е в избранных концентрациях, не оказывают существенного токсического влияния на показатели функции печени, в том числе на показатели белкового, жирового и углеводного обменов.

ВЛИЯНИЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ КАЛЬЦИЯ, НЕОРГАНИЧЕСКОГО ФОСФОРА И АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В КРОВИ

Наличие в мази “Радевит” жирорастворимых витаминов, в том числе витамина Д₂ определило необходимость изучения действия её длительной аппликации на показатели кальциевого обмена. Опыты проводили на крысах-самках Вистар, которым в течение трех недель наносили по 0,5 г мази “Радевит”.

Различия в концентрациях кальция, неорганического фосфора, а также в активности щелочной фосфатазы в крови экспериментальных и контрольных животных не имели статистически значимого характера. Это позволяет считать, что длительное нанесение на кожу мази “Радевит” не оказывает существенного влияния на показатели метаболизма кальция.

МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩИЕ И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА

Исследования проводили на пятнистых морских свинках-самках массой 180-200 г. На кожу боковой поверхности живота в течение двух недель наносили мази составов № 1 и № 2.

Мазь 1-го состава проявляла небольшое, быстро проходящее местнораздражающее действие, мазь 2-го состава местнораздражающим действием не обладала. Сенсibilизацию животных выявляли через 5 дней после окончания нанесения препаратов. На кожу уха наносили 0,1 г мазей 1-го и 2-го составов. Местную аллергическую реакцию оценивали через 6, 12 и 24 ч по величине отека (толщину уха измеряли микрометром).

Исследования показали, что мазь “Радевит” аллeргизирующим действием не обладает.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОЙ КАНЦЕРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ

Для оценки способности мази “Радевит” изменять динамику опухолевого роста использовали штаммы перевиваемых на мышцах опухолей, которые выращивали в сингенных и аллогенных моделях. Взвесь клеток каждого штамма опухолей в среде 199 вводили внутримышечно либо подкожно. Исследование проводили с мазями двух составов.

Установлено, что мази как 1-го, так и 2-го составов не ускоряют роста перевиваемых опухолей. Напротив, мазь 1-го состава способна тормозить, правда незначительно (различия с контролем недостоверны), рост новообразований.

Для выявления канцеропротекторного эффекта участки кожи мышей обрабатывали раствором метилхолантрена в ацетоне, а затем через 0,5 ч сюда же наносили мази 1-го либо 2-го составов. Действие оценивали по количеству возникающих папиллом и раков.

Исследование показало, что изучаемые мази не обладают канцерогенным эффектом и сами способны оказывать канцеропротекторное действие.

О ВОЗМОЖНЫХ МУТАГЕННЫХ СВОЙСТВАХ

Фармакологические свойства мази "Радевит" обусловлены присутствием в ней витаминов А, Е и Д, которые, как известно, мутагенной активностью не обладают. Поэтому мутагенные эффекты мази не выявляли.

Гораздо интереснее было изучить неисследованное ранее влияние препарата на хромосомы клеток красного костного мозга. Был проведен анализ состояния хромосом делящихся клеток эритроидного и миелоидного рядов красного костного мозга. Опыты были поставлены на морских свинках-альбиносах, которым ежедневно в течение 1-4 недель наносили на кожу по 0,5 г мази "Радевит". Состояние хромосом оценивали на стадии метафазы (материнская звезда, метафазная пластинка). Учитывали количество клеток с поврежденными хромосомами (имеющими отчетливо удлинненные или укороченные плечи).

Проведенное исследование показало, что мазь "Радевит" не обладает способностью повреждать хромосомы красного костного мозга морских свинок.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ТЕРАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ

Возможные тератогенные свойства мази "Радевит" изучали на беременных крысах линии Вистар массой 220-230 г. Мазь наносили один раз в день с 1-го по 6-й, с 6-го по 16-ый или с 16-го по 19-й дни беременности. Эмбриотоксические свойства мази оценивали по пред- и постимплантационной смертности плодов, для чего подсчитывали количество желтых тел в яичнике, количество мест имплантации в матке и количество живых плодов. О тератогенных свойствах судили по результатам исследования внутренних органов и опорно-двигательного аппарата плодов на наличие врожденных аномалий.

Проведенные исследования не выявили ни эмбриотоксических, ни тератогенных свойств мази "Радевит".



РАДЕВИТ

- стопроцентный эффект при лечении дерматозов с нарушением процессов ороговения
- при применении утром и на ночь оптимальная концентрация - в течение суток
- максимальная концентрация в организме - через час после нанесения

УДК [615.356:577.161.1/.3]:615.454.124:615.033.1

АНАЛИЗ МАЗИ "РАДЕВИТ" МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Ю.П. Арханчев
ФНПП "Ретиноиды"

Резюме. Предложен простой и эффективный способ анализа мази "Радевит" методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, который позволяет определить жирорастворимые витамины А, Е и Д, антиоксиданты - бутилокситолуол и бутилоксианизол, входящие в состав мази.

Ключевые слова: ретинола пальмитат, α -токоферол ацетат, эргокальциферол, бутилокситолуол, бутилоксианизол, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Summary. Simple and effective method of determination retinol palmitate, α -tocopherol acetate, ergocalciferol, butylated hydroxytoluence, butylated hydroxyanisole by means of high performance liquid chromatography in the samples of ointment "Radevit" was introduced.

Keywords: retinol palmitate, α -tocopherol acetate, ergocalciferol, butylated hydroxytoluence, butylated hydroxyanisole, high performance liquid chromatography.

За последнее десятилетие интенсивное развитие метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) значительно расширило аналитические возможности контроля качества лекарственных средств. Это связано прежде всего с исключительной универсальностью данного метода, высокой эффективностью разделения и благоприятными условиями анализа (низкая температура, инертные растворители, отсутствие контактов с кислородом и т.д.). Появление многих новых, эффективных отечественных и зарубежных препаратов было бы просто невозможным без этого метода. Одним из таких препаратов является мазь "Радевит".

Целью данной работы являлась разработка методов разделения, идентификации и количественного определения с помощью ВЭЖХ жирорастворимых витаминов: ретинола пальмитата, α - токоферола ацетата и эргокальциферола, а также антиоксидантов бутилокситолуола (БОТ) и бутилоксианизола (БОА), входящих в состав мази "Радевит".

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА

Рекомендуемые аппаратура и условия хроматографирования. Система для ВЭЖХ. Аналитическая колонка (4,0 x 150,0 мм), заполненная сорбентом Separon SG - C18, 5 мкм с предколонкой (4,0 x 50,0 мм), заполненной сорбентом Separon SG - C18, 10 мкм. Элюент - спирт метиловый (100 %). Скорость потока элюента 1 мл/мин, температура колонки 20-25⁰ С°. Детектирование проводят при длине волны 325 нм.

Приготовление раствора рабочего стандартного образца (PCO) витамина А - пальмитата. Около 0,025 г (точная навеска в пересчете на 100 % вещество) витамина А - пальмитата (ВФС 42-2229-94) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, добавляют 50-60 мл спирта метилового, тщательно перемешивают до полного растворения и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. 2 мл этого раствора переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, добавляют 50-60 мл спирта метилового, тщательно перемешивают и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. В хроматограф вводят 50 мкл этого раствора (0,25 мкг ретинола пальмитата).

Около 5 г мази (точная навеска) растворяют в колбе вместимостью 100 мл в 60-70 мл смеси хлороформ-спирт метиловый (1:1). Тщательно перемешивают до полного растворения мази и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. 1,0 мл полученного раствора, переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 50 мкл приготовленного раствора (содержание ретинола пальмитата около 0,25 мкг) вводят в колонку жидкостного хроматографа. Параллельно в колонку хроматографа вводят 50 мкл раствора PCO ретинола пальмитата (0,25 мкг) и проводят хроматографирование. Время удерживания ретинола пальмитата порядка 18 мин. Содержание витамина А-пальмитата рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{H \text{ или } S \times a_{\text{ст}} \times 2 \times 100 \times 100}{H_{\text{ст}} \text{ или } S_{\text{ст}} \times a} \times 100,$$

где: X - содержание витамина А - пальмитата в %;

H или S - высота или площадь пика основного вещества на хроматограмме испытуемого образца;

H_{ст} или S_{ст} - средняя высота или средняя площадь пика на хроматограмме стандартного образца (среднее из 3 определений);

a_{ст} - навеска стандартного образца в граммах;

a - навеска испытуемого образца в граммах;

1×100×100 - разведения испытуемого образца в мл;

2×100×100 - разведения стандартного образца в мл.

Содержание витамина А-пальмитата в мази должно быть от 0,98 до 1,15 %. Время анализа составляет 18 мин.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ - ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА

Условия хроматографии те же, что и при определении ретинола пальмитата. Детектирование осуществляют при 292 нм.

Приготовление раствора рабочего стандартного образца (PCO) α - токоферола ацетата. Около 0,080 г (точная навеска) α -токоферола ацетата (ФС 42-1522-88) помещают в мерную колбу емкостью 50 мл, добавляют 25-30 мл спирта метилового, тщательно перемешивают до полного растворения навески и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. 5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу емкостью 50 мл, добавляют 25-30 мл спирта метилового, тщательно перемешивают и доводят объем раствора до метки тем же растворителем.

Около 5 г мази (точная навеска) растворяют в колбе вместимостью 100 мл в 60-70 мл смеси хлороформ-спирт метиловый (1:1). Тщательно перемешивают до полного растворения мази и доводят объем раствора до метки тем же растворителем.

50 мкл приготовленного раствора (содержание витамина Е около 8 мкг) вводят в колонку жидкостного хроматографа. Параллельно вводят 50 мкл раствора PCO α -токоферола ацетата и проводят хроматографирование в тех же условиях.

Содержание α -токоферола ацетата рассчитывают так же, как при определении витамина А с учетом разведений испытуемого и стандартного образцов.

Содержание α -токоферола ацетата в мази должно быть от 0,45 до 0,55%. Время анализа составляет 9 мин.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛА

Условия для хроматографии те же, что и при определении ретинола пальмитата. Детектирование осуществляют при 265 нм. Элюирующая система - спирт метиловый-вода (99:1).

Приготовление раствора рабочего стандартного образца (PCO) эргокальциферола. Около 0,025 г (точная навеска) эргокальциферола (ФС 42-1578-94) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, добавляют 50-60 мл спирта метилового, тщательно перемешивают до полного растворения навески и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. 1 мл полученного раствора переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, добавляют 50-60 мл спирта метилового, тщательно перемешивают и доводят объем раствора до метки тем же растворителем.

Около 5 г мази (точная навеска) растворяют в колбе вместимостью 100 мл в 60-70 мл смеси хлороформ-спирт метиловый (1:1). Тщательно перемешивают до полного растворения мази и доводят объем раствора до метки тем же растворителем.

50 мкл приготовленного раствора (около 0,125 мкг) вводят в колонку жидкостного хроматографа. Параллельно вводят 50 мкл раствора РСО эргокальциферола (0,125 мкг) и проводят хроматографирование в тех же условиях.

Содержание эргокальциферола рассчитывают так же, как при определении витамина А с учетом разведений испытуемого и стандартного образцов.

Содержание эргокальциферола в мази должно быть от 0,0045 до 0,0055%. Время анализа составляет 7 мин.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БУТИЛОКСИТОЛУОЛА И БУТИЛОКСИАНИЗОЛА

Рекомендуемые аппаратура и условия хроматографирования. Система для ВЭЖХ. Аналитическая колонка Ultrasphere ODS - 5 мкм (4,6 x 250,0 мм). Элюирующая система: спирт метиловый-вода (85 : 15). Скорость потока 1 мл/мин, температура колонки 20-25 С°. Детектирование проводят при 264 и 292 нм для БОТ и БОА соответственно.

Приготовление растворов рабочих стандартных образцов (PCO) антиоксидантов. Около 0,020 г антиоксидантов БОТ (ТУ 38-101-459-75) и БОА (ТУ 6-09-3746-84) (точные навески) помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, добавляют 50-60 мл гексана, тщательно перемешивают до полного растворения навески и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. 10 мл полученного раствора переносят в мерную колбу емкостью 100 мл, добавляют 50-60 мл гексана, тщательно перемешивают и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. Раствор хранят в плотно закрытой колбе при температуре не выше + 4 С°. Раствор годен в течение недели.

Около 5 г мази (точная навеска) растворяют в колбе вместимостью 100 мл в 60-70 мл смеси хлороформ-спирт метиловый (1:1). Тщательно перемешивают до полного растворения мази и доводят объем раствора до метки тем же растворителем.

50 мкл приготовленного раствора (около 0,125 мкг) вводят в колонку жидкостного хроматографа. Параллельно вводят 50 мкл раствора РСО БОТ и БОА и проводят хроматографирование в тех же условиях.

Содержание БОТ и БОА рассчитывают так же, как при определении витамина А с учетом разведений испытуемого и стандартного образцов.

Содержание антиоксидантов в мази должно быть: бутилокситолуола от 0,09 до 0,11%, бутилоксианизола от 0,09 до 0,11%. Время анализа бутилоксианизола и бутилокситолуола составляет соответственно 4,5 и 10,5 мин.

Заключение. Предложенный метод позволяет провести точный анализ биологически активных компонентов мази "Радевит" на одном приборе с минимальным набором органических растворителей.



РАДЕВИТ

- лечит эрозии, инфицированные раны и язвы
- предотвращает рецидивы воспалительных и аллергических заболеваний кожи
- надежная эффективность через одну-две недели от начала лечения

УДК [615.356:577.161.1/.3]:615.454.124:615.033.1

ПОСТУПЛЕНИЕ ВИТАМИНОВ А, D₂ И Е ИЗ МАЗИ "РАДЕВИТ" В КРОВОТОК И РАСЧЕТ ИХ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС

Ю.П. Арханчев, К.С. Гузев, В.И. Ноздрин
ФНПП "Ретиноиды"

Резюме. Содержание ретинола пальмитата в крови резко возрастает через 2 часа после кожного нанесения мази “Радевит” и возвращается к исходной концентрации через 72 часа. Отмечается некоторое увеличение содержания α -токоферола ацетата через 6 ч после начала эксперимента. Содержание 25-оксивитамина D не изменяется на протяжении всего эксперимента.

Ключевые слова: ретинола пальмитат, α -токоферола ацетат, витамин D₂, высокоэффективная жидкостная хроматография, фармакокинетика.

Summary. After cutaneous application of ointment “Radevit” in the first two hours retinol palmitate blood level is substantially increased and in 72 h reversed to the initial concentration. Some increase of α -tocopherol acetate blood level is observed in 6 h after ointment application. 25-Hydroxyvitamin D blood level does not at all change.

Keywords: retinol palmitate, α -tocopherol acetate, vitamin D₂, high performance liquid chromatography, pharmacokinetics.

Целью данной работы являлось: 1) изучение динамики поступления ретинола пальмитата, α -токоферола ацетата и эргокальциферола из мази “Радевит” в кровь экспериментальных животных после нанесения ее на кожу, 2) расчет основных фармакокинетических параметров витаминов и 3) на основе полученных данных дача рекомендаций по применению этого препарата.

Опыты были поставлены на беспородных белых крысах (самки и самцы) массой 200-250 г. В первой серии у животных за 24 ч до начала эксперимента на участке кожи спины размером 3x3 см удалялся волосяной покров. На оголенный участок кожи наносили 0,5 г мази “Радевит”. Во второй серии масляные растворы ретинола пальмитата и α -токоферола ацетата вводили перорально с помощью зонда в эквивалентных концентрациях. Через 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 24 и 48 ч после аппликации мази или введения масляных растворов витаминов животных декапитировали под легким эфирным наркозом. В сыворотке крови с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии определяли содержание ретинола пальмитата, α -токоферола ацетата и 25-оксивитамина D. Контролем служили интактные животные.

Методика определения ретинола пальмитата. 0,1 мл сыворотки крови смешивали с 0,3 мл этилового спирта и встряхивали на Vortex Mix в течение 1 мин. Затем добавляли 0,7 мл н-гексана, встряхивали на Vortex Mix в течение 5 мин и центрифугировали 5 мин при 1000 об/мин. Органическую фазу отбирали, переносили в конические флаконы, упаривали досуха в токе азота при комнатной температуре. Сухой остаток растворяли в 50 мкл смеси н-гексан-изопропиловый спирт (99,5:0,5) и полностью вводили в хроматограф. Использовали колонку Ultrasphere-Si, 5 мкм (4,6x250 мм). Элюирующая система - н-гексан-изопропиловый спирт, (99,5:0,5), скорость потока - 1 мл/мин. Детектирование осуществляли при 325 нм, чувствительность 0,010 АЕ полной шкалы.

Методика определения α -токоферола ацетата. 0,1 мл сыворотки крови смешивали с 0,3 мл этилового спирта и тщательно перемешивали в течение 5 мин на Vortex Mix. Затем добавляли 0,7 мл н-гексана, перемешивали в течение 5 мин на Vortex Mix и центрифугировали в течение 5 мин при 1000 об/мин. Органическую фазу отбирали, переносили в конические флаконы и упаривали досуха в токе азота при комнатной температуре. Сухой остаток растворяли в 50 мкл метилового спирта и полностью вводили в хроматограф. Использовали колонку Ultrasphere-ODS, 5 мкм (4,6x250 мм). Элюирующая система - метанол (100%), скорость потока - 1 мл/мин. Детектирование осуществляли при 292 нм, чувствительность 0,010 АЕ полной шкалы.

Методика определения 25-оксивитамина D. 1 мл сыворотки крови смешивали с 3 мл этилового спирта и встряхивали на Vortex Mix в течение 1 мин. Затем добавляли 7 мл н-гексана, встряхивали на Vortex Mix в течение 5 мин и центрифугировали 5 мин при 1000 об/мин. Органическую фазу отбирали, а водную фазу повторно экстрагировали 5 мл н-гексана. Органические фазы объединяли и упаривали досуха в токе азота при комнатной температуре, остаток растворяли в 100 мкл смеси н-гексан-изопропиловый спирт (80:20). Предварительную хроматографическую очистку экстракта осуществляли на колонке (4,6x250 мм), заполненной силикагелем 25-40 мкм. Элюирующая система н-гексан-изопропиловый спирт (80:20). Фракцию, содержащую 25-оксивитамин D, собирали в конические флаконы, упаривали досуха в токе азота, остаток растворяли в 50 мкл смеси метанол - вода (91:9) и полностью вводили в хроматограф. Использовали колонку Ultrasphere-ODS, 5 мкм (4,6x250 мм), элюирующая система - метанол-вода (91:9), скорость потока - 1 мл/мин. Детектирование осуществляли при 265 нм, чувствительность 0,010 АЕ полной шкалы.

Результаты. Достоверное увеличение содержания ретинола пальмитата в крови крыс после нанесения мази на кожу наблюдается уже через 0,5 ч (таблица 1).

Таблица 1. Концентрация ретинола пальмитата (мкг/100 мл), α -токоферола ацетата (мкг/100 мл) и 25-(ОН)D (нг/мл) в сыворотке крови крыс после однократной аппликации на кожу мази “Радевит” ($M \pm m$, n=8)

| Время взятия крови (часы) | Концентрация | | |
|---------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------|
| | ретинола пальмитата | α -токоферола ацетата | 25-оксивитамина D |
| Интактные | 39,6 \pm 0,3 | 3,64 \pm 0,5 | 14,60 \pm 1,0 |
| 0,5 | 102 \pm 21 | 2,57 \pm 0,7 | 10,90 \pm 1,6 |
| 1 | 1125 \pm 95 | 3,57 \pm 0,7 | 7,25 \pm 0,6 |
| 2 | 1145 \pm 74 | 3,60 \pm 0,5 | 7,50 \pm 1,4 |
| 6 | 460 \pm 38 | 4,90 \pm 0,8 | 7,70 \pm 1,1 |
| 24 | 427 \pm 35 | 4,10 \pm 0,7 | 7,80 \pm 0,6 |
| 48 | 64 \pm 3 | 3,40 \pm 0,4 | 9,10 \pm 1,6 |

К первому часу концентрация ретинола пальмитата возрастает до максимального значения, равного 1125 мкг/100 мл крови и сохраняется на том же уровне на протяжении 2 ч. Далее к 6 ч отмечается снижение концентрации ретинола пальмитата до 460 мкг/100 мл крови. К 24 ч содержание этого вещества в сыворотке соответствует 427 мкг/100 мл крови, а через 48 ч - 64 мкг/100 мл крови. Наблюдаемые изменения имеют статистически значимый характер.

После однократного нанесения мази уровень α -токоферола ацетата в сыворотке проявляет тенденцию к увеличению (незначительно выраженную и недостоверную) к 6 ч и в дальнейшем снижается, достигая к 48 часам исходного значения.

Концентрация 25-оксивитамина D на протяжении всего эксперимента также не имела достоверных различий. Полученный результат позволяет предположить, что при использовании мази данного состава эргокальциферол поступает в кровь в незначительных количествах и, следовательно, не должен оказывать токсического действия на организм.

Содержание ретинола пальмитата и α -токоферола в крови крыс в различные интервалы времени после перорального их введения в виде масляных растворов представлено в таблице 2.

Таблица 2. Концентрация ретинола пальмитата (мкг/100 мл) и α -токоферола ацетата (мкг/100 мл) в сыворотке крови крыс после введения масляных растворов per os ($M \pm m$, $n = 6$)

| Время взятия крови (часы) | Концентрация | |
|---------------------------|---------------------|------------------------------|
| | ретинола пальмитата | α -токоферола ацетата |
| Интактные | 52,1 \pm 12,1 | 1,89 \pm 0,47 |
| 0,5 | 60,3 \pm 32,3 | 2,21 \pm 0,36 |
| 1 | 580,7 \pm 43,1 | 2,47 \pm 0,67 |
| 2 | 460,6 \pm 53,2 | 3,27 \pm 0,53 |
| 4 | 211,5 \pm 25,6 | 3,58 \pm 0,24 |
| 6 | 61,9 \pm 13,2 | 3,89 \pm 0,77 |
| 24 | 70,3 \pm 20,1 | 2,73 \pm 0,64 |
| 48 | 51,2 \pm 9,1 | 2,43 \pm 0,43 |

При однократном введении ретинола пальмитата достоверное повышение его уровня в крови выявляется через 1 ч. В это время максимальное его содержание равняется 580 мкг/100 мл крови. Через 2 и 4 ч концентрация ретинола пальмитата медленно снижается соответственно до 460 и 211 мкг/100 мл крови, а через 6 ч начинает приближаться к уровню, характерному для интактных животных.

После введения животным раствора α -токоферола ацетата повышение его концентрации обнаруживается к первому часу и составляет 2,47 мкг/100 мл крови. Далее наблюдается медленное увеличение его содержания до 3,89 мкг/100 мл крови к 6 ч наблюдения. Через 24 ч отмечается снижение концентрации витамина до 2,73 мкг/100 мл крови.

Используя полученные данные, с помощью одночастевой модели, описывающей внемодельное всасывание для ретинола пальмитата, и одночастевой модели, описывающей всасывание нулевого порядка для α -токоферола и его уксусного эфира, были рассчитаны основные фармакокинетические параметры, которые представлены в таблицах 3 и 4.

Расчеты показывают, что после перорального введения ретинола пальмитата в виде масляного раствора константа его элиминации составляет 0,0293 1/час, время выведения половины количества из кровяного русла - 23,7 ч. Полное всасывание осуществляется за 2 ч, а среднее время удерживания равняется 33,3 ч. Общий клиренс соответствует величине 12,2 мл/мин. Объем кажущегося распределения равен 25 л, а площадь под фармаколо-

Таблица 3. Основные параметры фармакокинетики ретинола пальмитата при различных способах введения.

| Параметр | Единица измерения | Введение масл. р-ра per os | Аппликация мази на кожу |
|----------------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------|
| Константа элиминации, K_{el} | 1/час | 0,0293 | 0,0316 |
| Время полувыведения, $T_{1/2}$ | час | 23,7 | 22,0 |
| Время полного всасывания, $T_{вс.}$ | час | 2,0 | 6,0 |
| Среднее время удерживания, T | час | 33,3 | 29,9 |
| Общий клиренс, Cl_t | мл/мин | 12,2 | 1,95 |
| Объем распределения, V | л | 25,0 | 3,70 |
| Площадь под кривой, AUC | мкг/мл/час | 68,2 | 214,0 |
| Максимальная концентрация, C_{max} | мкг/мл | 5,80 | 11,45 |
| Время достижения C_{max} , T_{max} | час | 1,0 | 1,0 |
| Относительная биодоступность | % | 100,0 | 313,78 |

гической кривой "концентрация-время" - 68,2 мкг/мл/час. Величина параметра - " концентрация-время" была принята нами за 100%.

При наружном применении мази "Радевит" значение константы элиминации ретинола пальмитата, время его полувыведения и среднее время удержания соответственно равняются 0,0316 1/час, 22,0 ч и 29,9 ч, что эквивалентно абсолютным значениям этих величин при приеме per os масляного раствора. Отмечено значительное увеличение максимальной концентрации ретинола пальмитата в крови до 11,45 мкг/мл, времени полного всасывания до 6 ч, уменьшение объема кажущегося распределения до 3,70 л и общего клиренса до 1,95 мл/мин. Все это в конечном итоге привело к увеличению площади под фармакологической кривой до 214 мкг/мл/час и росту относительной биологической доступности ретинола пальмитата до 313,78 %.

Таким образом, совместное применение витаминов А, Е и D ведет к большему содержанию ретинола пальмитата в кровотоке и в 3-4 раза увеличивает его биодоступность для органов и тканей.

Всасывание α -токоферола ацетата в желудочно-кишечном тракте характеризуется следующими параметрами: время полного всасывания - 1,38 ч, максимальная концентрация - 34,1 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации - 1,38 ч. При его выведении константа элиминации равняется 0,00567 1/час, удаление из кровяного русла половинного количества произойдет через 1,38 ч, среднее время удерживания составит 177 ч. Освобождение крови от α -токоферола идет со скоростью 26,7 мл/мин, объем кажущегося распределения соответствует величине 29,2 л, а площадь под кривой - 6047,0 мкг/мл/час. Относительная биодоступность α -токоферола при приеме внутрь была нами принята за 100%.

Аппликация мази, содержащей α -токоферол ацетат, ведет к сокращению времени полного всасывания до 0,926 ч, к снижению почти в 1000 раз максимальной концентрации (0,0423 мкг/мл), увеличению (почти в 4 раза) времени достижения максимальной концентрации, двукратному росту среднего времени удерживания. Установлено также падение константы элиминации до 0,00313 1/час и, соответственно, увеличение времени полувыведения до 221 ч. При этом выведение α -токоферола ацетата из крови (8,8 мл/мин) идет медленнее и значительно (в 8 раз) возрастает объем распределения. Из анализа полученных данных очевидно, что оптимальным путем поступления витамина Е в организм является всасывание в желудочно-кишечном тракте. Кожа хуже пропускает α -токоферол ацетат в кровь. Однако, попав туда через кожу, α -токоферол ацетат более длительное время циркулирует в кровотоке.

Полученные данные позволяют дать некоторые рекомендации по применению мази "Радевит". В связи с тем, что клетки кожи пролиферируют и проходят стадию дифференцировки преимущественно в ранние утренние часы, аппликация мази на кожу должна быть проделана поздним вечером, перед сном. В этом случае пик максимальной концентрации ретинола пальмитата в крови придется на время активного деления клеток, когда они особо восприимчивы к этому витамину.

Таблица 4. Основные параметры фармакокинетики α -токоферола ацетата при различных способах введения.

| Параметр | Единица измерения | Введение масл. р-ра per os | Аппликация мази на кожу |
|----------------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------|
| Константа элиминации, K_{el} | 1 /час | 0,00567 | 0,00313 |
| Время полувыведения, $T_{1/2}$ | час | 122,0 | 221,0 |
| Время полного всасывания, $T_{вс.}$ | час | 1,38 | 0,926 |
| Максимальная концентрация, C_{max} | мкг/мл | 34,1 | 0,0423 |
| Время достижения C_{max} , T_{max} | час | 1,38 | 4,13 |
| Среднее время удерживания, T | час | 177,0 | 320,0 |
| Общий клиренс, Cl_t | мл/мин | 26,7 | 12,2 |
| Объем распределения, V | л | 29,2 | 233,0 |
| Площадь под кривой, AUC | мкг/мл/час | 6047,0 | 13,7 |
| Относительная биодоступность | % | 100,00 | 0,23 |

Выводы: 1. После однократной аппликации мази "Радевит" в кровотоке наиболее быстро и полно поступает ретинола пальмитат, незначительно повышается концентрация в крови α -токоферола ацетата, а содержание 25-оксивитамина D не изменяется.

2. Относительная биодоступность витамина А при использовании мази в три раза выше, чем при приеме per os масляного раствора ретинола пальмитата.

3. Оптимальным путем поступления витамина Е в организм является его всасывание в желудочно-кишечном тракте, однако поступление α -токоферола ацетата через кожу сопровождается изменением его фармакокинетики в сторону удлинения фазы выведения.

4. Применение мази "Радевит", содержащей ретинола пальмитат, α -токоферола ацетат и эргокальциферол, целесообразно осуществлять вечером перед сном.

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ “РАДЕВИТ” ПРИ ГЕНОДЕРМАТОЗАХ, ПСОРИАЗЕ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

*В.Н. Мордовцев, В.И. Альбанова, В.Г. Васильчиков,
Т.Н. Гришко, И.А. Иванова, М.М. Резникова*
ЦКВИ МЗиМП РФ, гор. больница № 14 им. Короленко

Резюме. Эффективность мази “Радевит” изучена у 53 больных кожными заболеваниями (дерматозы с нарушением ороговения, аллергодерматозы, дерматозы, сопровождающиеся нарушениями целостности кожи и ее регенерации). Применение мази в составе комплексной терапии оказалось эффективным у всех больных. “Радевит” обладает противовоспалительным, смягчающим, увлажняющим, репаративным и противозудным действием, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность кожи и ее тургор. Действие мази ослабляется при наличии острого воспаления, оно более выражено в период преобладания сухости и шелушения кожи. Мазь хорошо переносится, лекарственная форма удобна для применения.

Ключевые слова: витамин А, витамин Д, витамин Е, ретиноиды, псориаз, экзема, нейродермит, кератозы.

Summary. Efficacy of emulsion ointment “Radevit” has been studied during treatment of 53 patients with skin diseases (dermatoses with keratinization disorders, allergodermatoses, dermatoses with signs of damaging effects on the integrity of skin and its regeneration). Application of the ointment in multimodality therapy was effective for all patients. The ointment provides anti-inflammatory, softening, moisturising, reparative and antipruritic effects, it also repairs normal processes of keratinization, elasticity and turgor of skin. Therapeutic effect of the ointment decreases in the period of acute inflammation and increases in the period of dryness and peeling of skin. The ointment is well tolerable, the dosage form is good for the application.

Keywords: vitamin A, vitamin D, vitamin E, retinoids, psoriasis, eczema, neurodermatitis, keratoses.

В связи с известным дерматотропным действием жирорастворимых витаминов А, Д, Е, а именно, способностью воздействовать на процессы ороговения, функцию сальных желез, процессы пролиферации и регенерации, ингибировать коллагеназу, синтез фибробластами волокнистых структур и основного вещества дермы, модулировать местный иммунитет, “Радевит”, содержащий данные витамины, назначался при следующих кожных заболеваниях: 1) дерматозы с нарушениями процессов ороговения, 2) аллергодерматозы, 3) дерматозы, сопровождающиеся нарушениями целостности кожи и её регенерации.

Мазь наносили на кожу тонким слоем 2 раза в день. Перед нанесением мази на трещины и другие дефекты кожи их обрабатывали антисептиками. Эффективность лечения оценивалась по динамике изменений каждого клинического признака, регистрируемой ежедневно в течение всего периода лечения. До и после лечения проводились клинические и биохимические анализы крови и анализ мочи.

Под наблюдением находилось 53 человека, среди них 33 больных женского пола и 20 - мужского, возраст больных - от 2 месяцев до 66 лет. Среди больных было 23 ребёнка и 30 взрослых.

1. **Дерматозы, с нарушением процессов ороговения.** Среди больных было 11 человек с псориазом, 6 - с обычным ихтиозом, 3 - с небуллезной врожденной ихтиозиформной эритродермией, 1 - с пластинчатым ихтиозом, 1 - с буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермией, 1 - с фолликулярным дискератозом (болезнь Дарье) и 1 - с фолликулярным кератозом.

Из больных *псориазом* (10 взрослых и 1 ребёнок) семеро имели распространенные бляшечные высыпания на туловище, волосистой части головы и конечностях (среди них у одного больного высыпания носили экссудативный характер), трое - высыпания на волосистой части головы, лице и шее (у одного из них - экссудативные), у одного больного наблюдалась псориазическая эритродермия. За исключением последнего больного у всех пациентов процесс был в стационарной стадии. Длительность заболеваний составила от 6 месяцев до 15 лет.

Одновременно проводимое лечение - десенсибилизирующие средства, антигистаминные препараты, витамины группы В. У одного больного с экссудативным псориазом волосистой части головы никакой одновременной терапии не проводилось.

Во всех случаях наблюдалось улучшение. Уменьшение шелушения и зуда отмечалось на 3-4 день лечения у 5 больных, у остальных - на 7-10 день. Инфильтрация и эритема частично разрешались к концу 2-3 недели лечения и полностью - к концу месяца. Более устойчивыми к проводимому лечению оказывались экссудативные высыпания, где регресс их происходит медленнее. Лучший эффект достигался при псориазе, существующем один год и менее.

При *псориазической эритродермии* препарат наносили только на ладони, где имелись эритема, гиперкератотические бляшки, болезненные трещины и инфильтрация. Наиболее ранним признаком улучшения было заживление трещин (к 14 дню), уменьшение гиперкератотических бляшек и эритемы достигалось к 21 дню. Однако, полного регрессирования высыпаний за 30 дней лечения достигнуто не было.

У больной 9-ти лет с *фолликулярным кератозом* в двухлетнем возрасте на лице и конечностях появились эритема и фолликулярные гиперкератотические папулы. С возрастом состояние ухудшалось. Препарат применялся 2 недели и был отменен в связи с появлением множественных пятен розового цвета. Улучшения состояния кожи не отмечено.

Больные *небуллезной врожденной ихтиозиформной эритродермией* страдали данным заболеванием с рождения, процесс был генерализованным, характеризовался эритродермией, сухостью и мелкопластинчатым шелушением кожи, ладонно-подошвенным гиперкератозом, субъективно - зудом и чувством стягивания кожи. Мазь назначалась в течение 28-32 дней. Одновременно больные получали внутрь ретинола пальмитат. Первые признаки улучшения (уменьшение эритемы и шелушения) замечены на пятый день лечения, а максимальный эффект - к 21-28 дню лечения. Оставались лишь небольшое шелушение кожи, умеренные ладонно-подошвенные гиперкератотические наслоения.

У больной с *пластинчатым ихтиозом* кожные высыпания, появившиеся с рождения, характеризовались множественными эрозиями на местах механического удаления чешуек, крупнопластинчатым шелушением сероватыми чешуйками при небольшой эритеме, ладонно-подошвенным гиперкератозом. Субъективно - зуд, чувство стягивания кожи. Одновременно проводимое лечение - ретинола пальмитат. Длительность лечения - 35 дней.

Улучшение (заживление эрозий, уменьшение шелушения и ладонно-подошвенных наслоений) отмечено к концу второй недели лечения. Особенно благоприятным оказалось нанесение мази на кожу лица, где полностью прекратилось шелушение, разрешилась эритема, улучшился тургор кожи, разгладились складки.

Больная 14 лет с *буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермией* страдала данным заболеванием с рождения. С первых дней жизни отмечались генерализованная эритема и шелушение, образование пузырей - с 9 месяцев. При обследовании на коже отмечены эритема и шелушение желтовато-коричневыми чешуйками, более выраженное на шее, локтях и коленях, эрозии в местах образования пузырей, диффузные ладонно-подошвенные кератозы. Субъективно отмечались зуд, жжение в области эрозий. Одновременно проводимое лечение - ретинола пальмитат, ванны с крахмалом. Лечение продолжалось 23 дня.

Зуд кожи прекратился к концу первой недели лечения, шелушение и ладонно-подошвенные кератозы уменьшились через 2 недели, отмечено хорошее заживление эрозий. Вместе с тем, пузыри продолжали время от времени появляться.

У больного *фолликулярным дискератозом* наблюдалось поражение 90% кожного покрова в виде множественных сливающихся фолликулярных папул, гиперкератотических бляшек на голенях и бедрах, эритемы, инфильтрации кожи, трещин в области складок кожи, ладонно-подошвенных гиперкератозов. Субъективно - зуд, жжение. Одновременно проводимое лечение - ретинола пальмитат, препараты никотиновой кислоты. Продолжительность лечения - 30 дней.

Первые признаки улучшения, выразившегося в снижении зуда, отека кожи, уменьшении площади трещин, кератозов отмечены через 7-10 дней лечения. Дальнейшая положительная динамика наблюдалась до 20 дня лечения, когда полностью исчезли зуд, жжение и трещины. Сохранялась умеренная инфильтрация кожи и кератодермия ладоней и подошв.

2. Аллергодерматозы. Под наблюдением находилось 12 больных atopическим дерматитом, 1 - ограниченным нейродермитом, 2 - контактным аллергическим дерматитом, 2 - экземой кистей.

У всех больных *атопическим дерматитом* высыпания были распространенными, существовали с раннего детского возраста, характеризовались эритемой, папуловезикулезными элементами, сухостью кожи, её инфильтрацией, образованием трещин, лихенификацией, сопровождались резко выраженным зудом. Одновременно с "Радевитом" назначали антигистаминные средства, витамины группы В, гипосенсибилизирующие препараты. Длительность лечения составила от 2 до 4 недель.

Высыпания начинали регрессировать через 5-8 дней, когда снижался зуд в очагах поражения, уменьшалась эритема, инфильтрация, сухость кожи, заживали трещины. Постепенно уменьшалось ощущение стягивания кожи, восстанавливалась её эластичность.

Назначение мази после кортикостероидных препаратов не приводило к обострению, уменьшало сухость кожи и способствовало дальнейшему регрессированию высыпаний. Максимальный эффект достигался к концу второй недели лечения, дальнейшая динамика была незначительной. Наиболее длительно сохранялись инфильтрация кожи и лихенификация.

У женщины 40 лет с *ограниченным нейродермитом* очаг поражения располагался на задней поверхности шеи. Лечение мазью проводилось 14 дней. Одновременно назначали электросон, витамины группы В.

Зуд, шелушение, инфильтрация стали уменьшаться с 4 дня лечения и к 14 дню высыпания почти полностью разрешились. Имелась остаточная пигментация, лихенификация.

При *экземе кистей* в одном случае наблюдались эритема, множественные сгруппированные пузырьки, трещины, мелкие корочки на пальцах кистей и ладонях при резко выраженном зуде. В другом случае преобладали сухость кожи, шелушение, болезненные трещины, умеренный зуд. Одновременно с применением мази "Радевит" проводилось лечение антигистаминными средствами, витаминами.

Первые признаки улучшения (уменьшение зуда, шелушения, смягчение кожи) наблюдались через 4 дня от начала применения мази. Дальнейшая положительная динамика была более выражена у второй больной, где полное разрешение высыпаний отмечалось к 12 дню лечения. В первом случае разрешение высыпаний достигнуто к 15 дню.

При *контактном аллергическом дерматите*, (в одном случае высыпания возникли на кистях в связи с применением стирального порошка, в другом - на губах от губной помады) наблюдались эритема, сухость кожи, болезненные трещины. Субъективно отмечались жжение, боль, зуд кожи. Одновременно с мазью назначали антигистаминные препараты, кальций.

Улучшение (уменьшение эритемы, сухости, жжения, зуда) достигалось к 3-4 дню лечения, заживление трещин - к 5-7 дню. Применение препарата было прекращено в связи с клиническим выздоровлением через 11 дней у первой больной и через 8 дней - у второй.

3. Заболевания с нарушенной эпителизацией. Эту группу составили 11 больных в возрасте от 2 месяцев до 23 лет с дистрофическим рецессивным буллезным эпидермолизом и один больной 46 лет с семейной доброкачественной пузырьчаткой Хейли-Хейли.

Высыпания при *дистрофическом буллезном эпидермолизе* характеризовались наличием множественных пузырей, обширных эрозивно-язвенных очагов со слабой тенденцией к эпителизации, обширных участков атрофии кожи, сухостью кожи. Одновременно с мазью "Радевит" у 2-х больных проводилось лечение дифенином, у 2-х - препаратами железа, у 4-х - антигистаминными средствами и у 2-х - антибиотиками.

Заживление крупных эрозий происходило обычно в сроки от 3 до 5 недель лечения, небольших - за 1-2 недели. Мазь снижала шелушение, повышала эластичность кожи в очагах атрофии. Сроки эпителизации крупных эрозий уменьшились в среднем на неделю, а небольших - на 3-4 дня. При нанесении мази уменьшалась эритема вокруг очагов поражения, хорошо отторгались корочки, покрывающие эрозии. У 2-х-месячной девочки после применения мази "Радевит" родители отмечали длительный спокойный сон. У 9 больных мазь по эффективности была выше других наружно применяемых препаратов. Одна больная отмечала, что кожа вновь становится сухой через непродолжительное (примерно через час) время после аппликации мази. Выраженного действия на пото- и салоотделение не установлено. Мазь не предотвращала появления новых пузырных элементов.

Высыпания у больного *хронической доброкачественной пузырчаткой Хейли-Хейли* имели характер эритематозных бляшек с пузырьками, трещинами, мацерацией в подмышечных впадинах, паховых складках, на шее, в анальной области. Одновременного лечения не проводилось.

Заживление эрозий и трещин достигнуто к 10 дню лечения, эритема сохранялась в течение 3-4 недель.

Заключение. Применение мази “Радевит” для наружного лечения в составе комплексной терапии оказалось эффективным у всех 53 больных, находившихся под наблюдением. Мазь обладает противовоспалительным, смягчающим, увлажняющим, репаративным и противозудным действием, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность кожи, её тургор. Показаниями к ее применению являются кожные заболевания и состояния, сопровождающиеся сухостью кожи, шелушением, воспалением, а также образованием трещин, эрозий, ссадин. Действие мази ослабляется при наличии острого воспаления. Оно более выражено в период преобладания сухости и шелушения кожи. В отличие от многих других наружных средств, “Радевит” эффективен после лечения кортикостероидными мазями. “Радевит” хорошо переносится больными. Лишь в одном случае зарегистрированы побочные явления в виде розовых пятен на коже, возникших на второй неделе лечения препаратом. Отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови, анализах мочи после лечения не отмечалось. Лекарственная форма препарата удобна для применения. Препарат легко наносится на кожу, быстро проникает в неё, не оставляя жирных следов на поверхности, не имеет запаха, не оставляет пятен на постельном белье и одежде.

УДК [615.356:577.161.1/.3]:615.451.1:616.5

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ “РАДЕВИТ” В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О.Л. Иванов, М.А. Самгин, О.В. Грабовская
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова,
кафедра кожных и венерических болезней

Резюме. Эффективность мази “Радевит”, содержащей ретинола пальмитат, эргокальциферол и токоферола ацетат на эмульсионной основе, изучена у 53 больных кожными заболеваниями. Мазь применяли открытым способом, под марлевую или окклюзионную повязку. Установлено, что мазь обладает выраженными смягчающим, увлажняющим, репаративным эффектом, уменьшает воспаление кожи, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность кожи, её тургор, уменьшает зуд и болевые ощущения. Мазь высокоэффективна при заболеваниях кожи и состояниях, сопровождающихся выраженной сухостью, шелушением, образованием трещин, эрозий, ссадин, при аллергических заболеваниях. Мазь может быть рекомендована для профилактики преждевременного увядания кожи. Следует воздерживаться от ее применения на высоте воспалительных реакций. Мазь хорошо переносится, удобна в применении.

Ключевые слова: витамин А, витамин Д, витамин Е, ретиноиды, псориаз, экзема, нейродермит, кератозы.

Summary. Efficacy of emulsion ointment “Radevit”, containing retinol palmitate, ergocalciferol and α -tocopherol acetate, has been studied during treatment of 53 patients with skin diseases. The ointment was applied topically without bandage and with gauze or occlusive bandage. “Radevit” has been shown to provide softening, moisturizing, reparative effects and to reduce skin inflammation, pruritus and algescic senses. It also repairs normal processes of keratinization, elasticity and turgor of skin. The ointment is most efficacious against skin disorders, viz. dryness, peeling, fissures, erosions, abrasions and allergoses. It may be recommended for skin aging – prevention, but it should not be applied in the period of acute cutaneous reactions. The ointment is well tolerable and good for the application.

Keywords: vitamin A, vitamin D, vitamin E, retinoids, psoriasis, eczema, neurodermatitis, keratoses.

Целью клинического изучения препарата являлось уточнение показаний к применению мази “Радевит” в дерматологической практике. Под наблюдением находилось 53 пациента, получавших стационарное или амбулаторное лечение в клинике кожных и венерических болезней ММА им. И.М. Сеченова. Среди них - 26 мужчин и 27 женщин, в возрасте от 14 до 67 лет.

Мазь наносили 2 раза в день тонким слоем без втирания в течение 3 недель. При применении мази на конечности использовались марлевые повязки. В случае обильного наслоения чешуек применялись окклюзионные повязки. Перед началом терапии все больные подвергались клинико-лабораторному обследованию, которое включало общий и биохимический анализ крови, анализ мочи.

В ходе исследования эффективности препарата оценивались такие симптомы, как гиперемия, отёк, мокнутие, инфильтрация, лихенификация, папулы, сухость кожи, шелушение, трещины, зуд, жжение, болезненность. Динамика симптомов оценивалась в баллах до лечения, а затем через каждую неделю наблюдения по 4-х балльной шкале: 1 - симптом отсутствует, 2 - слабо выражен, 3 - умеренно выражен, 4 - резко выражен. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием параметрического критерия Стьюдента (t). Различия в симптоматике по сравнению с исходными признаками считали достоверными при $P < 0,05$ (в таблицах отмечены звездочкой).

Наблюдалось три группы больных.

1. Нарушения процесса ороговения, возрастные изменения кожи.

В эту группу вошли больные псориазом - 12 человек; пациенты с легко ранимой кожей, подверженной воздействию повреждающих факторов, возрастными изменениями, ксеродермией - 7 человек и 1 больной обычным ихтиозом.

Среди больных *псориазом* (8 мужчин и 4 женщины в возрасте от 25 до 66 лет) обычный псориаз наблюдался у 8 пациентов, эксудативный псориаз у 2-х, и 2 пациента страдали ладонно-подошвенным псориазом. Давность заболевания от 1 года до 18 лет. У всех больных отмечалась стационарная стадия процесса. Пациенты получали традиционную терапию седативными, десенсибилизирующими средствами, инъекции витаминов группы В, физиотерапевтические процедуры (УФО, парафиновые аппликации).

Как видно из табл. 1, при применении мази “Радевит” в течение первой недели отмечается достоверное уплощение папул. К концу второй недели в целом по группе достоверно уменьшились яркость высыпаний, сухость кожи и шелушение. Инфильтрация бляшек заметно уменьшилась лишь к концу 3-й недели приме-

Таблица № 1. Динамика клинических симптомов у больных псориазом в процессе местного лечения мазью “Радевит” в баллах ($M \pm m$).

| Симптомы | До лечения | Первая неделя | Вторая неделя | Третья неделя |
|--------------|-------------|---------------|---------------|---------------|
| Эритема | 3,0 ± 0,24 | 2,43 ± 0,22 | 2,0 ± 0,0* | 1,71 ± 0,20 |
| Папулы | 3,3 ± 0,16 | 2,60 ± 0,23* | 2,30 ± 0,27 | 2,10 ± 0,33 |
| Инфильтрация | 3,0 ± 0,20 | 2,63 ± 0,20 | 2,50 ± 0,20 | 2,13 ± 0,32* |
| Сухость | 3,25 ± 0,31 | 2,63 ± 0,40 | 2,0 ± 0,33* | 1,38 ± 0,22 |
| Шелушение | 3,5 ± 0,29 | 2,63 ± 0,28 | 1,75 ± 0,27* | 1,50 ± 0,20 |

ния препарата. При назначении “Радевита” под окклюзионную повязку при ладонно-подошвенном псориазе, сопровождавшемся выраженными резко болезненными трещинами, к концу второй недели отметили полную эпителизацию трещин, отсутствие болезненности, некоторое уменьшение гиперемии. Однако, инфильтрация в очагах существенно не менялась. Наилучший терапевтический эффект наблюдался при терапии мазью очагов на волосистой части головы (окклюзионные повязки на 1-1,5 часа). Клиническое излечение было достигнуто к 16-17 дню терапии.

У двух больных при применении препарата в течение одной недели отмечали отрицательную динамику. Так больной М., 48 лет, с диффузным экссудативным поражением волосистой части головы отмечал усиление явлений экссудации в виде усиленного образования крупнопластинчатых, пропитанных серозной жидкостью чешуек-корочек. Второй больной, применявший “Радевит” на ладони и подошвы, отмечал усиление зуда, гиперемии и болезненности трещин.

2. Дерматиты и аллергодерматозы.

В этой группе лечение мазью “Радевит” получали 19 больных атопическим дерматитом, 8 пациентов, страдающих экземой, и 1 больной с буллезным фотодерматитом.

Среди больных с *атопическим дерматитом* было 8 женщин и 11 мужчин в возрасте от 14 до 38 лет. Клинический диагноз устанавливался на основании диагностических критериев, предложенных Hanifin, Rajka (1980). В группу включались больные, как с локализованным поражением кожи (гиперемия, лихенификация в локтевых и подколенных сгибах, на коже лица и шеи), так и с распространенными мелкопапулезными высыпаниями с тенденцией к эритродермии. Больных беспокоили резкий, подчас мучительный зуд, и чувство стягивания кожи. В клинике больные получали традиционную терапию, включающую антигистаминные препараты, десенсибилизирующие и психотропные средства, витамины С и группы В, физиотерапевтические процедуры (УФО, токи Д’Арсонваля, ИЧ - терапию, парафиновые ванночки и т. д.), местно - индифферентные кремы и мази.

Из таблицы 2 видно, что такие характеристики, как эритема, папулы, инфильтрация, сухость кожи, шелушение и зуд достоверно изменяются уже через неделю после начала смазывания очагов “Радевитом”. Признаки лихенификации достоверно снижаются к концу второй недели. При этом наблюдается практически полная эпителизация трещин. Однако, умеренная лихенификация в очагах сохраняется и после трёхнедельного применения мази. Все больные отмечали уменьшение чувства стягивания кожи, указывали на повышение ее эластичности в очагах поражения. С нашей точки зрения, не

Таблица № 2. Динамика клинических симптомов у больных атопическим дерматитом в процессе местного лечения мазью “Радевит” в баллах ($M \pm m$).

| Симптомы | До лечения | Первая неделя | Вторая неделя | Третья неделя |
|---------------|-------------|---------------|---------------|---------------|
| Эритема | 2,94 ± 0,17 | 2,11 ± 0,17* | 1,65 ± 0,12 | 1,35 ± 0,12 |
| Инфильтрация | 3,0 ± 0,20 | 2,24 ± 0,19* | 1,71 ± 0,18 | 1,59 ± 0,17 |
| Лихенификация | 3,0 ± 0,22 | 2,94 ± 0,22 | 1,94 ± 0,17* | 1,82 ± 0,16 |
| Папулы | 2,77 ± 0,23 | 2,06 ± 0,23* | 1,53 ± 0,18 | 1,29 ± 0,19 |
| Сухость | 3,35 ± 0,18 | 2,41 ± 0,20* | 1,88 ± 0,12 | 1,53 ± 0,13 |
| Шелушение | 2,82 ± 0,16 | 2,06 ± 0,14* | 1,65 ± 0,12 | 1,12 ± 0,11 |
| Трещины | 2,0 ± 0,31 | 1,35 ± 0,12 | 1,1 ± 0,12* | 1,0 ± 0,0 |
| Зуд | 3,06 ± 0,32 | 2,12 ± 0,18* | 1,65 ± 0,19 | 1,29 ± 0,12 |

следует назначать препарат при ярко выраженной остроте процесса и особенно на коже лица. Так, под нашим наблюдением находился больной М., 17 лет, с поражением кожи лица в виде яркой гиперемии, отека, умеренной инфильтрации, обильных эксфолиаций и геморрагических корочек. При применении “Радевита” в течение недели несколько уменьшилось чувство стягивания кожи, однако все другие симптомы сохранились, а гиперемия несколько усилилась.

Нами наблюдались 4 женщины и 4 мужчин в возрасте от 20 до 56 лет с разными видами *экземы*, в подострой и хронической стадии. Процесс локализовался чаще на кистях и стопах и был представлен выраженной инфильтрацией кожи, гиперемией, с застойным оттенком, обильными мелкопапулезными высыпаниями, глубокими болезненными трещинами,

наслоениями мелкопластинчатых чешуек, участками гиперкератоза на ладонях и подошвах. Больные жаловались на чувство стягивания кожи и умеренный зуд. Одновременно проводили традиционную терапию антигистаминными и седативными препаратами, витаминами группы В, мочегонными и слабительными средствами, местными ванночками с морской солью, примочками, индифферентными кремами и пастами.

Таблица № 3. Динамика клинических симптомов у больных экземой в процессе местного лечения мазью “Радевит” в баллах (М ± m).

| Симптомы | До лечения | Первая неделя | Вторая неделя | Третья неделя |
|--------------|-------------|---------------|---------------|---------------|
| Эритема | 2,44 ± 0,26 | 2,11 ± 0,21 | 1,44 ± 0,19* | 1,33 ± 0,18 |
| Инфильтрация | 3,33 ± 0,31 | 2,66 ± 0,31 | 2,11 ± 0,20* | 1,88 ± 0,33 |
| Папулы | 2,22 ± 0,33 | 1,88 ± 0,31 | 1,66 ± 0,32 | 1,44 ± 0,23* |
| Сухость | 3,44 ± 0,36 | 2,44 ± 0,26* | 1,77 ± 0,16 | 1,44 ± 0,19 |
| Шелушение | 3,44 ± 0,36 | 2,44 ± 0,31 | 1,44 ± 0,26* | 1,33 ± 0,18 |
| Трещины | 2,66 ± 0,39 | 2,0 ± 0,25 | 1,1 ± 0,12* | 1,0 ± 0,0 |
| Зуд | 2,22 ± 0,23 | 1,66 ± 0,25 | 1,66 ± 0,23 | 1,33 ± 0,18* |

При анализе результатов местной терапии больных экземой мазью “Радевит” в целом по группе установлено, что в течение первой недели достоверно уменьшается лишь сухость кожи, к концу второй недели отмечено достоверное ослабление яркости окраски очагов, уменьшение инфильтрации и шелушения, эпителизация трещин. Папулы и зуд подвергались заметному регрессу лишь к окончанию срока испытания препарата, то есть к концу третьей недели. У больного П., 56 лет, отмечалось слабо выраженное мокнутие, которое разрешилось к 12-13 дню применения мази.

Представляется нецелесообразным назначать препарат в острой стадии процесса. Так, нами отмечена отрицательная динамика у больного 44 лет, поступившего с резайшим обострением экземы кистей. “Радевит” был назначен сразу же после уменьшения отёка и прекращения появления свежих пузырьков. На третий день применения на тыле кистей вновь отмечалось появление обильных, мелких, ярко-розовых, конической формы папул. Таким образом, в подобных случаях, назначение мази следует считать преждевременным.

Интересным представляется результат назначения мази “Радевит” при *буллезном фотодерматите*, развившемся после передозировки УФО у больного псориазом. На третий день применения мази полностью исчезли отёк, болезненность, к 8-10 дню значительно уменьшилась гиперемия, отмечалась активная эпителизация эрозий. К 19-20 дню был достигнут полный регресс высыпаний.

3. Прочие заболевания.

Эта группа включала 5 больных. Положительный эффект отмечен при лечении больного 33 лет с *язвенной пиодермией* голени. Продолжительность заболевания составляла один месяц. Мазь “Радевит” накладывалась под повязку два раза в день после туалета язв и примочек с раствором фурациллина. Уже через неделю гиперемия вокруг язв полностью разрешилась, исчез болевой синдром, а к концу второй недели было зафиксировано полное рубцевание.

Мазь оказала также благоприятный эффект при распространенном *склероатрофическом лишене* у женщины 65 лет. После применения “Радевита” заметно улучшилась эластичность очагов, исчезли неприятные субъективные ощущения.

При попытке применения мази у двух больных с *очаговой алопецией* и одного с *красным плоским лишаём* в течение 3 недель отчетливой динамики не наблюдалось.

Заключение. В процессе испытания установлено, что мазь “Радевит” обладает выраженным смягчающим, увлажняющим, репаративным эффектом, уменьшает воспаление кожи, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность и тургор кожи, уменьшает зуд и болевые ощущения. Следует отметить высокую эффективность препарата в процессе комплексной терапии заболеваний кожи и состояний, сопровождающихся выраженной сухостью, шелушением, образованием трещин, эрозий, ссадин (ихтиоз, экземы, возрастные изменения кожи), воспалительных, в том числе аллергических, заболеваний (экземы, атопический дерматит, дерматиты, псориаз). Мазь следует рекомендовать для профилактики преждевременного увядания кожи.

С нашей точки зрения следует воздерживаться от применения мази на высоте островоспалительных реакций, и назначать ее в подострой и хронической стадиях процесса, в период преобладания сухости и шелушения.

Следует отметить, что мазь “Радевит” хорошо переносится. При лабораторном мониторинге в процессе лечения отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови, в анализах мочи не обнаружено.

УДК [615.356:577.161.1/.3]:615.451.1:616.5

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА “РАДЕВИТ” ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Т.А. Главинская, Г.А. Пантелеева
НИКВИ (Нижний Новгород)

Резюме. Эффективность мази “Радевит” исследована у 50 больных различными дерматозами. Применение мази для наружного лечения в составе комплексной терапии оказалось эффективным у 41 больного, эффект отсутствовал у 5 больных, непереносимость наблюдалась у 4 больных. Мазь обладает противовоспалительным, смягчающим, увлажняющим, репаративным и противозудным действием, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность кожи и ее тургор. Действие мази ослабляется при наличии острого воспаления. Препарат эффективен и после лечения кортикостероидными препаратами. Лекарственная форма удобна для применения.

Ключевые слова: витамин А, витамин Д, витамин Е, ретиноиды, псориаз, экзема, нейродермит, кератозы.

Summary. Therapeutic potency of the ointment of “Radevit” has been tested in 50 patients with various dermatoses. Topical application of the ointment in multimodality therapy gave rise to beneficial effects in 41 patients and caused no effect in 5 patients, intolerance was observed in 4 patients. The ointment displays anti-inflammatory, softening, moisturizing, reparative and antipruritic effects, it repairs normal processes of keratinization, elasticity and turgor of skin. “Radevit” shows reduced effect on skin disorders in the phase of acute inflammation. It is also effective after treatment with corticosteroids. The dosage form is good for the application.

Keywords: vitamin A, vitamin D, vitamin E, retinoids, psoriasis, eczema, neurodermatitis, keratoses.

Целью исследования являлось определение эффективности мази “Радевит”, содержащей ретинола пальмитат, эргокальциферол и α -токоферола ацетат, при кожных заболеваниях.

Под наблюдением находилось 50 больных (19 женщин и 31 мужчина). Распределение по возрасту: до 14 лет - 3, 15-18 лет - 3, 19-29 лет - 10, 30-39 лет - 7, 40-49 лет - 16, 50-59 лет - 6, 60-76 лет - 5 больных. Давность заболевания - от одного года до 15 лет.

Применение мази “Радевит” у наблюдаемых больных проводилось на фоне общей терапии, назначенной согласно диагнозу. Мазь наносили тонким слоем на кожу 2 раза в день. Перед нанесением мази трещины и другие дефекты кожи обрабатывались антисептиками.

По нозологии больные были объединены в 3 группы.

1. Дерматозы с нарушением процессов ороговения

Эту группу составили 22 человека. Среди них: 14 больных псориазом, 3 - с диффузной ладонно-подошвенной кератодермией, 3 - с волосатым лишаем, 1 - с дискератозом, 1 - с поликератозом Турена.

У всех больных *псориазом* (13 взрослых и 1 ребенок) был распространенный процесс в прогрессирующей стадии с локализацией на коже туловища, конечностей, а у шести больных - с поражением волосистой части головы. У двух больных наблюдалась экссудативная форма, у двух - артропатический псориаз. Длительность заболевания составляла от 8 месяцев до 30 лет. Одновременно проводимое лечение: гипосенсибилизирующие, антигистаминные препараты, витамины С и группы В, в одном случае - метотрексат, в двух - вливания гемодеза.

Применение мази “Радевит” оказалось эффективным в 100% случаев. На 7-10 дни лечения уменьшалась интенсивность эритемы, кожа в очагах становилась более эластичной, шелушение сохранилось в 12 из 14 случаев, но становилось менее обильным к 14-21 дням. Средняя продолжительность применения мази “Радевит” составила 27 дней. Зависимости эффекта терапии от формы заболевания и давности процесса установлено не было.

У больных *ладонно-подошвенной кератодермией* по типу Unna Thost (1 ребёнок, 1 подросток и 1 взрослый) клиническая картина заболевания характеризовалась эритемой кожи подошв и ладоней, гиперкератозом, болезненными трещинами. Сопутствующее лечение: витамин А per os или внутримышечно, электрофорез с 1% раствором йодистого калия.

Уже на первой неделе применения мази “Радевит” отмечено увеличение эластичности кожи стоп и ладоней, к 21 дню полностью заэпителизовались эрозии и трещины. Явления гиперкератоза значительно уменьшились, но сохранились в умеренной степени у всех больных.

У больных *волосатым лишаем* отмечались множественные фолликулярные папулы на разгибательных поверхностях конечностей, умеренный зуд.

Нанесение мази на пораженные участки в течение 7 дней дало положительный эффект только у одного больного. Однако, к 14 дню улучшение отметили все больные. Оно выражалось в уменьшении размеров папул, снижении эритемы, исчезновении зуда. Через 30 дней после начала применения мази кожа больных на конечностях была лишь слегка шероховатой.

У больного с *дискератозом*, выразившимся клинически в растрескивании кожи кончиков пальцев, появлении болезненных трещин, применение мази “Радевит” в течение 14 дней привело к клиническому выздоровлению.

У больной с *поликератозом Турена*, которая страдала этим заболеванием с рождения, патологический процесс характеризовался эритемой кожи стоп и ладоней, крупнопластинчатым шелушением, резко болезненными трещинами и эрозивными дефектами.

Положительная динамика после нанесения мази на кожу стоп и ладоней наблюдалась на 3-4 дни, когда больная отметила уменьшение болевых ощущений при ходьбе, повышение эластичности кожи. Через 20 дней все трещины и эрозивные дефекты эпителизовались, сохранилось умеренное шелушение.

У всех больных данной группы переносимость мази “Радевит” была хорошей. Побочных эффектов и осложнений не отмечено.

2. Дерматиты аллергического генеза, лимфома кожи, ознобление.

В этой группе наблюдалось 22 больных, из них: 10 - нейродермитом, 6 - микробной экземой, 2 - токсидермией, 3 - лимфомой, 1 - озноблением.

У всех больных *нейродермитом* процесс был распространенным с локализацией высыпаний преимущественно на коже лица, коленных и локтевых сгибов, задней поверхности шеи, тыле кистей. Клиническая картина заболевания характеризовалась эритемой, папулезными элементами, выраженной инфильтрацией и лихенизацией кожи, сильным зудом. У 80% больных отмечалась сухость кожи. Сопутствующая терапия: препараты кальция, антигистаминные, седативные препараты, сорбенты. Один больной получал кортикостероидные гормоны начиная с дозы 20 мг по нисходящей схеме.

Мазь “Радевит” назначали вначале на ограниченные участки, а в дальнейшем - на все очаги поражения. Эффект терапии у 50% больных отмечался уже на первой неделе и выражался в уменьшении зуда, побледнении эритемы. У 50% больных улучшение в клинической картине заболевания отмечалось на второй неделе лечения. У всех больных через 10-14 дней значительно уменьшилась сухость кожи и восстановилась её эластичность. Максимальный эффект достигался между 14 и 21 днями лечения, дальнейшая динамика была незначительной. Вместе с тем, у всех больных сохранились выраженная инфильтрация и лихенизация кожи. У больного ребёнка 6 лет отмечалась непереносимость мази. На седьмой день ее

применения во всех очагах усилилась эритема, появились пустулы, субъективно выраженный зуд. Применение мази в следующие дни обострило клиническую картину заболевания, поэтому она была отменена.

У 6 больных *микробной экземой* клиническая картина была однотипной. Наблюдались очаги эритемы с чёткими границами, везикулами, серозными и геморрагическими корочками. Ранее наружная терапия у всех больных включала использование кортикостероидных мазей. Сопутствующая терапия: гипосульфит натрия, хлорид кальция, антигистаминные препараты.

Применение мази “Радевит” проводилось на эрозивные дефекты и очаги эритемы, на корочки мазь не наносили. Положительный эффект (побледнение эритемы и уменьшение зуда) отмечался у одного больного на 7-й и последующие дни лечения. У 4-х больных применение мази было прекращено на 8-10 дни в связи с неэффективностью лечения. У одного больного распространённой микробной экземой на 3-й день аппликации мази наблюдалось усиление мокнутия, эритемы, зуда.

Токсидермия, возникшая у двух больных от применения медикаментов, характеризовалась пятнистыми и папулёзными высыпаниями. Давность процесса - до 2-х недель. Фоновая терапия: антигистаминные препараты, а у одной больной - кортикостероидные гормоны.

Наружное лечение мазью “Радевит” оказало после 4-7 дня противозудный эффект и уменьшило интенсивность эритемы, а также вызвало смягчение кожи.

Из 3 больных с *лимфомой кожи*, у двух была эритродермическая форма заболевания, характеризовавшаяся эритемой и обильным шелушением. Диагноз подтверждён гистологически. Фоновая терапия: кортикостероидные гормоны и цитостатики.

Применение мази уже к 7 дню сделало кожу больных более увлажнённой. Позднее отмечалось уменьшение зуда, повышение эластичности кожи.

Озноблие, возникшее у 40-летнего мужчины, отличалось торпидностью течения. Втирание мази “Радевит” в течение 10 дней позволило достигнуть клинического выздоровления.

3. Заболевания с нарушением эпителизации.

Данную группу составили 6 больных, в том числе: 3 - вульгарной пузырчаткой, 1 - листовидной пузырчаткой, 1 - доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, 1 - акродерматитом Аллопо.

У больных *пузырчаткой* высыпания располагались на коже спины, груди, верхних конечностей. Давность заболевания - от 1 года до 5 лет. Все больные поступали в стационар повторно и находились на системной кортикостероидной терапии в дозе адекватной клинической картине заболевания (40-80 мг по преднизолону).

Кроме того, фоновая терапия включала витамины, иммуномодуляторы, цитостатики. Мазь “Радевит” наносилась на эрозивные дефекты.

Уже к седьмому дню лечения отмечалось ускорение эпителиации. Кожа в очагах поражения у больной листовидной пузырчаткой стала более мягкой, эластичной, несколько увлажнённой. У одного больного мы не наблюдали эффекта от наружного лечения и после 7 дней применения мазь была отменена.

Больной *доброкачественной семейной пузырчаткой Хейли-Хейли* с давностью заболевания 33 года, имел распространённые высыпания с локализацией в области шеи, подмышечных и паховых складок, в виде множественных эрозивных дефектов, корочек, мацерированных участков. Мазь применялась на эрозивные дефекты после обработки анилиновыми растворами. Через 2 дня у больного усилилась эритема в очагах, появились жжение и зуд. Препарат был отменён, а реакция расценена как непереносимость мази.

Применение мази “Радевит” у больного *акродерматитом Аллопо* на эрозивные поверхности в области пальцев кистей вызвало усиление мокнутия, появление свежих пузырей, субъективно отмечался зуд. На 4-й день лечения мазь была отменена, реакция расценена как реакция непереносимости.

Отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови, анализах мочи после лечения больных всех групп не отмечалось.

Заключение. Применение мази “Радевит” для наружного лечения в составе комплексной терапии оказалось эффективным у 41 больного (82%), эффект отсутствовал у 5 больных (10%), непереносимость мази наблюдалась у 4 больных (8%). Мазь обладает противовоспалительным, смягчающим, увлажняющим, репаративным и противозудным действием, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность кожи и её тургор.

При дерматозах, сопровождающихся нарушением процессов ороговения (псориаз, кератодермия, волосистой лишаи, дискератоз, поликератоз Турена), клиническая эффективность мази наблюдалась в 100% случаев. При дерматозах, сопровождающихся образованием эрозий и трещин (пузырчатка), клиническая эффективность отмечена у 75% больных. При дерматозах с воспалительными изменениями (токсидермия, лимфома, озноблие), клиническая эффективность наблюдалась в 100% случаев.

Мазь вызвала явления непереносимости (в виде усиления эритемы, экссудативных проявлений, зуда) на 3-7 дни применения у 4-х больных (8%). Действие мази ослабляется при наличии острого воспаления (микробная экзема, акродерматит Аллопо).

Следует отметить, что препарат эффективен после лечения кортикостероидными мазями. Лекарственная форма препарата удобна для применения.



РАДЕВИТ

- терапевтическому эффекту содействует водно-эмульсионная основа, имеющая гидратантное действие и облегчающая проникновение витаминов в кожу
- нормализует процессы ороговения, усиливает защитную функцию кожи
- не обладает аллергизирующими свойствами

УДК [615.356:577.161.1/3]:615.451.1:616.5

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ “РАДЕВИТ” ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Н.И. Рассказов

Астраханская медицинская академия им. А.В. Луначарского,
кафедра дерматовенерологии

Резюме. Мазь “Радевит” наносили на пораженную кожу 50 больным различными кожными заболеваниями (псориазом, аллергодерматозами, кератодермиями, болезнью Дарье и др.). Благоприятные результаты получены у 39 больных. Мазь обладает противовоспалительным, смягчающим, репаративным, увлажняющим и противозудным действием, нормализует процессы ороговения, восстанавливает эластичность кожи и ее тургор. Отсутствие эффекта или обострение кожного процесса выявлено у 11 больных, преимущественно с аллергодерматозами. Не рекомендуется применять “Радевит” при острых воспалительных процессах.

Ключевые слова: витамин А, витамин Д, витамин Е, ретиноиды, псориаз, экзема, нейродермит, кератозы.

Summary. The ointment of “Radevit”, containing retinol palmitate, ergocalciferol and α -tocopherol acetate in an emulsion base, was applied topically to 50 patients with skin diseases (psoriasis, allergodermatoses, keratodermas, Darier’s disease etc.). The ointment had beneficial effects in 39 patients, and it had no effect or enhanced skin disorders in 11 patients, most of them with allergodermatoses. “Radevit” has anti-inflammatory, softening, reparative, moisturizing and antipruritic effects, it also repairs normal processes of keratinization, elasticity and turgor of skin. The ointment should not be applied in the period of acute skin inflammation, for cutaneous disorders could be enhanced.

Keywords: vitamin A, vitamin D, vitamin E, retinoids, psoriasis, eczema, neurodermatitis, keratoses.

Наблюдали 50 больных в возрасте от 3 до 86 лет, из них: 18 женщин и 32 мужчины. Среди больных было 16 детей. По нозологическим формам заболеваний пациенты распределялись следующим образом: псориаз - 13, атопический дерматит - 15, болезнь Дарье - 1, нейродермит - 2, кератодермия - 4, экзема - 13, склероатрофический лишай - 1 и глубокий васкулит - 1. Сопутствующие заболевания имели 12 человек. В 5 случаях отмечалась симптоматическая гипертония, по 2 случая - стрептодермия, атеросклероз и хронический бронхит вне обострения, по 1 случаю - остеохондроз, гастрит, фибромиома, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, гипогонадизм, сахарный диабет компенсированный и очаговая алопеция. С рождения наблюдаемыми дерматозами страдало 17 человек. У остальных пациентов продолжительность заболевания составила: от 1 до 3 мес - у 4-х человек, от 3 мес до 3 лет - у 7-ми, от 3 лет и более - у 22-х.

Мазь “Радевит”, содержащую ретинола пальмитат, эргокальциферол и токоферола ацетат, наносили тонким слоем на кожу пораженных участков два раза в сутки. Трещины и другие дефекты кожи перед нанесением мази обрабатывали антисептиками.

Контрольная группа включала 20 пациентов, из них аллергодерматозами страдало 9 человек, псориазом - 8, кератодермией - 3. Наружное лечение у них проводилось кремом Унны, который наносился на участки поражения дважды в день.

Общее лечение больных обеих групп заключалось в применении десенсибилизирующих, антигистаминных, седативных средств, витаминов группы В.

Группу больных *псориазом* составили 9 взрослых и 4 детей с длительностью заболевания от 1 мес до 18 лет. У 12 пациентов папулезные и бляшечные высыпания были распространены на туловище, волосистой части головы, конечностях (у одного из них высыпания имели экссудативный характер). У 1 больного высыпания наблюдались лишь на ладонях и подошвах. Ранее проводимое лечение: десенсибилизирующие, антигистаминные, седативные средства; наружно -

симптоматические мази. Одновременно проводимое лечение: десенсибилизирующие и антигистаминные препараты, витаминотерапия, физиотерапевтические процедуры.

В результате проведенного лечения с использованием мази “Радевит” в 9 случаях наблюдалось полное клиническое выздоровление. На местах бляшек остались лишь вторичные гипопигментированные пятна. Уменьшение шелушения и зуда отмечалось уже на 3 - 4 день, эритема и инфильтрация частично разрешались к концу 2 - 3 недели и полностью - к концу 1 месяца лечения. Лучший эффект достигался в случаях впервые выявленного псориаза, существующего менее 2 лет.

В 2 случаях, включая случай псориаза ладоней и подошв, отмечалось значительное улучшение - на месте бляшек оставалась лёгкая инфильтрация.

У 2 детей с распространенным псориазом на 3 и 5 дни лечения наблюдалось обострение процесса. У этих детей появились новые папулезные элементы, гиперемия и инфильтрация бляшек усилились, вновь появились серебристо-белые чешуйки на поверхности бляшек. После отмены препарата процесс начал медленно разрешаться.

Группу больных с *аллергодерматозами* (атопический дерматит, экзема, нейродермит) составило 30 человек: взрослых - 17 и детей - 13.

У всех больных *атопическим дерматитом* высыпания были распространенными, существовали с раннего детского возраста, периодически обострялись и характеризовались инфильтрацией, лихенификацией, сухостью кожи, эритемой, наличием многочисленных мелкопапулезных элементов, чешуек. Высыпания локализовались в основном на лице, шее, локтевых и коленных сгибах, иногда на туловище. Больных беспокоил сильный зуд. Ранее проводилось лечение антигистаминными, седативными препаратами, ретинола пальмитатом, наружно - кремом Унны, симптоматическими мазями. Одновременно с мазью “Радевит” назначались витамины группы В, антигистаминные средства.

В этой группе больных полное клиническое выздоровление было отмечено в 7 случаях. Сухость кожи и инфильтрация уменьшились к концу 1 недели применения мази, полностью процесс разрешился к концу 2 недели.

У 2 детей на фоне применения мази “Радевит” наблюдалось клиническое улучшение: в локтевых сгибах и подколенных ямках остались лишь очаги лёгкой инфильтрации бледно-розового цвета.

У 5 детей (возраст от 4 до 15 лет) и у одного взрослого наблюдалось обострение процесса: усилились зуд, инфильтрация и гиперемия кожи, появились новые мелкие папулы, чешуйки. После отмены препарата процесс медленно разрешился.

В группе больных *экземой* процесс в основном локализовался на кистях, стопах и голенях симметрично. Кожа в участках поражения была гиперемирована, инфильтрирована; имелись эрозии в стадии эпителизации, чешуйки и корочки. Мазь “Радевит” применялась лишь после стихания острого процесса. Общая терапия заключалась в применении десенсибилизирующих, антигистаминных, седативных препаратов, витаминотерапии.

В результате проведенного лечения клиническое выздоровление наблюдалось у 9 больных. На 4 день лечения уменьшился зуд, а к 14 дню исчезла гиперемия и частично инфильтрация. Полностью разрешился процесс к 30 дню применения мази. Улучшение клинической картины отмечалось у 2 пациентов - долгое время у них сохранялась инфильтрация.

Обострение процесса было выявлено у больного 63 лет, у которого на кистях рук появились микровезикулы, микроэрозии с выделением серозной жидкости. Препарат был отменён и после стихания процесса назначен вновь, что вызвало повторное обострение. Кроме того, у девочки 6 лет с экземой кистей обострение возникло на 6 день применения мази.

У 2 больных мазь “Радевит” применялась при *нейродермите*: в первом случае очаги располагались на шее, лице, лучезапястных суставах; во втором - на стопах. В очагах поражения была эритема, кожа инфильтрирована и лихенифицирована. На поверхности имелись мелкие чешуйки. Мазь применялась в течение 20 дней, после лечения больные были выписаны с клиническим выздоровлением.

Клиническая картина у больных *кератодермией* ладоней и подошв характеризовалась гиперкератозом, инфильтрацией кожи, наличием поверхностных трещин. Субъективно отмечался зуд. К концу 4 недели лечения с использованием мази “Радевит” процесс разрешился полностью у всех больных.

У больного 66 лет со *склероатрофическим лихеном* высыпания располагались на головке полового члена, наблюдались сухость, атрофия, складчатость кожи. После начала лечения на 9 день появились гиперемия, отёк, новые эрозивные элементы. Больной отмечал сильный зуд. Препарат был отменён.

У 64-летнего пациента с диагнозом *болезнь Дарье* при поступлении в клинику наблюдались пигментированные папулы размером с просыное зерно, располагающиеся в устье волосяных фолликулов. В результате лечения мазью “Радевит” в течение 20 дней процесс разрешился, кожа стала мягкой, эластичной.

Больная 68 лет, заболела впервые *глубоким васкулитом*. Клиническая картина характеризовалась наличием плотных гиперпигментированных узлов, размером с горошину по ходу сосудов нижних конечностей. После проведенного комплексного лечения с применением мази процесс полностью разрешился на 12 день.

Заключение. Благоприятные результаты лечения мазью “Радевит” в составе комплексной терапии получены у 33 из 50 наблюдавшихся пациентов, из них: у 9 больных псориазом, у 18 - аллергодерматозами, у 4 - кератодермией, у 1 - болезнью Дарье и у 1 - глубоким васкулитом. Улучшение клинической картины отмечено у 6 пациентов, из них: у 2 больных псориазом и у 4 - аллергодерматозами.

Обострение процесса выявлено у 11 больных, из них: у 2 больных псориазом, у 8 - аллергодерматозами и у 1 - склероатрофическим лихеном.

При обострении аллергодерматозов и псориаза мазь “Радевит” применять не следует, так как в подобных случаях у большинства больных она вызывает усиление воспалительных явлений. Мазь рекомендуется назначать после стихания острых проявлений дерматозов. При кератодермиях и ихтиозиформных процессах мазь “Радевит” более эффективна и может применяться в любой стадии заболевания.

Мазь “Радевит” обладает противовоспалительным, смягчающим, репаративным, увлажняющим и противозудным действием; нормализует процессы ороговения; восстанавливает эластичность кожи и её тургор. В сравнении с кремом Унны препарат обладает более выраженными противовоспалительными свойствами, не оставляет пятен на постельном белье и одежде.



РАДЕВИТ

- временная фармакопейная статья утверждена МЗиМП РФ
- апробирован в лучших дерматологических учреждениях России
- запатентован фармацевтическим научно-производственным предприятием “Ретиноиды”

УДК [615.356:577.161.1/3]:615.451.1:616.5

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДЕРМАТОЗОВ МАЗЬЮ “РАДЕВИТ”

С.Ю. Зайцева, Ю.Н. Перламуров

Московский медицинский стоматологический институт
им. Н.А. Семашко,
кафедра кожных и венерических болезней ФУВ

Резюме. Мазь “Радевит” назначали 60 больным, страдающим псориазом, атопическим дерматитом, фолликулярным дискератозом, ладонно-подошвенной кератодермией, язвенно-гангренозной пиодермией, себорейной экземой, сенильными кератомами. Проведенные испытания показали, что “Радевит” является эффективным средством лечения алергодерматозов вне обострения, широкого спектра дерматозов, в патогенезе которых имеет нарушение процессов ороговения (кератодермии, псориаза, фолликулярного дискератоза, кератом), язвенно-гангренозной пиодермии. Применение “Радевита” показано в косметологии. Отмечено, что ни у кого из больных не было реакции раздражения и аллергических реакций.

Ключевые слова: витамин А, витамин Д, витамин Е, ретиноиды, псориаз, экзема, нейродермит, кератозы.

Summary. Ointment “Radevit” was topically applied to 60 patients with psoriasis, atopic dermatitis, follicular dyskeratosis, keratosis palmoplantaris, pyoderma gangrenosum, seborrheic eczema, senile keratomas. Clinical trial has shown that “Radevit” is effective for treatment of allergodermatoses without signs of acute skin reactions, dermatoses with disorders of keratinization (keratoderma, psoriasis, follicular dyskeratosis, keratomas), pyoderma gangrenosum. “Radevit” may be recommended for the application in cosmetology. No one patient had skin irritation and allergic reactions.

Keywords: vitamin A, vitamin D, vitamin E, retinoids, psoriasis, eczema, neurodermatitis, keratoses.

В последнее время широкое распространение в медицине получило применение ретиноидов. Терапия ретиноидами позволила успешно лечить в том числе и многие кожные заболевания. Анализ литературных данных показывает, что в дерматологии и косметологии с хорошей эффективностью применяются препараты наружного действия. Отмечено, что мази, содержащие ретиноиды, нормализуют процессы пролиферации, обладают противовоспалительным действием и т.д. Применение получили преимущественно дорогостоящие средства зарубежного производства. В связи с этим разработка и внедрение в клиническую практику отечественных препаратов, содержащих ретиноиды, имеет большое значение.

Местное действие препарата “Радевит” изучалось у 60 больных (возраст 25-55 лет), страдающих: псориазом, атопическим дерматитом, болезнью Дарье, ладонно-подошвенной кератодермией, язвенно-гангренозной пиодермией, себорейной экземой, сенильными кератомами. Для лечения отбирались больные вне обострения. Полностью закончили двухнедельный курс 50 больных. Больные псориазом, себорейной экземой, болезнью Дарье (всего 24 человека) получали лечение “Радевитом” в сочетании с общепринятой общей терапией, остальные - только местное лечение этой мазью.

Мазь “Радевит” наносили на кожу тонким слоем 2 раза в день в течение двух недель. Кожа предварительно очищалась и высушивалась. При ладонно-подошвенной кератодермии мазь наносили после ванночек с крахмалом или с настоем травы “мать и мачеха” (t^0 38-39 0). Другими местными средствами в период проведения лечения пациенты не пользовались. Каждые 3-4 дня проводили врачебный контроль состояния больных. Эффективность проводимой терапии оценивали как “удовлетворительный”, “хороший” и “отличный” результат. Критериями оценки были: характер кожных изменений, скорость исчезновения высыпаний, наличие побочного действия.

По отдельным нозологиям были получены следующие результаты.

Псориаз. Лечение получали 18 больных (7 мужчин и 11 женщин) с распространенным псориазом в стационарной стадии. В процессе лечения уменьшалось чешуйкообразование, воспаление, кожа становилась мягче. В целом же сроки разрешения высыпаний не отличались от таковых при общепринятых методах лечения. Таким образом, при псориазе “Радевит” может использоваться как терапия выбора.

Себорейная экзема. Лечение получали 9 больных (7 женщин и 2 мужчин). Отмечалось уменьшение воспаления, шелушения, разрешение высыпаний. По нашему мнению, при локализованных высыпаниях может быть показано местное применение препарата. Действие препарата может быть оценено как эффективное.

Атопический дерматит. Под наблюдением находилось 6 женщин и 5 мужчин. Вне обострения препарат уменьшал шелушение и оказывал выраженное противовоспалительное, смягчающее кожу и ранозаживляющее действие. Последнее заключалось в быстром заживлении мелких трещинок. Препарат весьма эффективен как местное терапевтическое средство.

Язвенно-гангренозная пиодермия. Лечение получали 1 мужчина и 1 женщина молодого возраста. Применение препарата уменьшало образование свежих высыпаний и препятствовало образованию массивных келоидных разрастаний. Образующаяся рубцовая ткань была мягкой и не отличалась выраженной гипертрофией, отмечалось также ускоренное заживление мелких язв, хорошее отторжение корочек.

Болезнь Дарье. Лечение получали 1 мужчина и 1 женщина с распространенными высыпаниями. Отмечено уменьшение рогообразования и воспаления. Свежие элементы продолжали появляться независимо от лечения. Применение “Радевита” может быть расценено как терапия выбора.

Ладонно-подошвенная кератодермия. Наблюдалось 3 больных женского пола. Отмечено значительное улучшение: уменьшилось рогообразование, эпителизовались трещины, даже значительные. Особенно эффективно было применение мази под окклюзионные повязки.

Сенильные кератомы. Лечение получали 2 женщины и 3 мужчин. В процессе лечения наблюдалось уплощение кератом вплоть до полного их исчезновения при поверхностных формах.

Ни у кого из испытывавших препарат не было реакции раздражения, аллергической реакции. Все пациенты отмечали приятный запах и цвет препарата, легкость его нанесения на кожу и хорошую впитываемость. Женщины отмечали легкий эффект разглаживания морщин, т. е. кожа приобретала улучшенный тургор и внешний вид. Следует особенно выделить этот косметический эффект препарата и соответственно расширить область его применения.

Заключение. Мазь “Радевит” является весьма эффективным средством при лечении атопического дерматита вне резкого обострения, себорейной экземы, ладонно-подошвенной кератодермии, сенильных кератом. Как местное терапевтическое средство может быть использовано в комплексной терапии язвенно-гангренозной пиодермии, псориаза, болезни Дарье. “Радевит” может применяться при лечении широкого спектра дерматозов, в патогенезе которых имеется нарушение процессов ороговения. Есть показания к более широкому использованию мази в косметологии.

НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ СОТРУДНИКОВ ФННП “РЕТИНОИДЫ” ЗА 1994-1995 г.

Альбанова В.И. Что Вы знаете о витаминах? //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 6-11.

Альбанова В.И. Эффективность мази “Радевит” при различных дерматозах. //II Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 167.

Альбанова В.И., Иванова И.А. Опыт лечения кожных заболеваний отечественными ретиноидами. //II Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 167.

Арханчев Ю.П., Гузев К.С. Использование метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для изучения фармакокинетики ретинола пальмитата и “Радевита”. //II Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 26.

Арханчев Ю.П., Гузев К.С., Ноздрин В.И. Поступление ретинола пальмитата, α -токоферола ацетата и эргокальциферола из мази в кровь через кожу у экспериментальных животных. // Формирование приоритетов лекарственной политики. Москва, 1995, стр. 83-84.

Вавилов А.М. Опыт практического применения препаратов витамина А в дерматологической и дерматоонкологической практике. // II Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 167.

Вавилов А.М., Торлина В.Е., Старостина Н.В., Гузев К.С. Применение ретинола пальмитата при мастопатиях. //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 41-43.

Волков Ю.Т. Клеточные иммуноморфологические аспекты механизма действия биологически активных форм витамина А. //Автореферат дисс. к. м. н.. Москва, 1995, 24 стр.

Волков Ю.Т., Ноздрин В.И. Влияние мази с витаминами А, Д и Е на иммунитет. //III Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 135.

Волков Ю.Т., Ноздрин В.И., Арханчев Ю.П., Гузев К.С. Специфическая активность мази “Радевит”. // II Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 49.

Волков Ю.Т., Субботин С.М., Ноздрин В.И. Влияние ретинола пальмитата на иммунную систему. //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 29-35.

Гузев К.С. Роль упаковки в обеспечении устойчивости лекарственных препаратов с ретиноидами. //Формирование приоритетов лекарственной политики. Москва, 1995, стр. 52.

Гузев К.С. Лекарственные препараты с ретиноидами (Обзор). //Скорая помощь. Москва, 1994, № 3, стр. 38-39.

Гузев К.С. Разработка и изучение свойств суппозиторий с 13-цис-ретиноевой кислотой. //Актуальные проблемы фармацевтической технологии. Науч. труды, том XXXII. Москва, 1994, стр. 101-107.

Гузев К.С. Исследование пригодности растительных масел для приготовления оральной лекарственной формы с 13-цис-ретиноевой кислотой. //Решение актуальных задач фармации на современном этапе. Тезисы докл. науч. конф., посвященной 50-летию НИИ Фармации. Москва, 1994, стр. 112-113.

Гузев К.С. Сравнительное исследование дисперсности мазей с ретиноидами. //Решение актуальных задач фармации на современном этапе. Тезисы докл. науч. конф., посвященной 50-летию НИИ Фармации. Москва, 1994, стр. 114-115.

Гузев К.С., Арханчев Ю.П. Выбор носителя для мази с 13-цис-ретиноевой кислотой. //Актуальные проблемы фармацевтической технологии. Науч. труды, том XXXI. Москва, 1994, стр. 119-123.

Гузев К.С., Арханчев Ю.П., Ноздрин В.И. Изучение всасывания 13-цис-ретиноевой кислоты из маслянистой суспензии после приема per os у крыс. //Решение актуальных задач фармации на современном этапе. Тезисы докл. науч. конф., посвященной 50-летию НИИ фармации. Москва, 1994, стр. 116-117.

Гузев К.С., Ноздрин В.И., Волков Ю.Т. Акарицидное средство. Патент РФ № 2024252 с приоритетом от 20.04.94.

Гузев К.С., Попков В.А., Решетняк В.Ю. Использование метода отражательной спектрофотометрии при подготовке НТД на мази с ретиноидами. //Формирование приоритетов лекарственной политики (материалы докладов). Москва, 1995, стр. 99-100.

Иванова И.А. Содержание витамина А и показатели иммунитета при ихтиозиформных эритродермиях. //Автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва, 1994, 15 стр.

Ноздрин В.И. Экспериментальное изучение отравлений, связанных с передозировкой ретинола пальмитата. //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 49-50.

Ноздрин В.И., Арханчев Ю.П., Гузев К.С. Временная фармакопейная статья. Мазь “Радевит”. ВФС 42-2602-95. Приказ № 370 от 27.12.95.

Ноздрин В.И., Волков Ю.Т. Фармакологические свойства биологически активных форм витамина А. //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 12-28.

Ноздрин В.И., Волков Ю.Т., Гузев К.С. Изучение местнораздражающего и алергизирующего эффекта при применении мази “Радевит”. //III Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Москва, 1995, стр. 140.

Ноздрин В.И., Гузев К.С. Мазь для лечения заболеваний с нарушением кератинизации и целостности кожи. Патент RU 2036640 с приоритетом от 12.05.93.

Ноздрин В.И., Гузев К.С., Волков Ю.Т., Альбанова В.И., Арханчев Ю.П. Средство для лечения гипергидроза. Патент РФ № 2031649 с приоритетом от 04.08.94.

Ноздрин В.И., Федотов Е.В. Изучение влияния ретинола пальмитата на развитие эмбрионов у крыс. //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 46-48.

Ноздрин В.И., Чернова Т.А. Ретинола пальмитат и развитие опухолей эпителиальной природы. //Ретиноиды. Изд. АО “Ретиноиды”. Москва, 1995, вып. 2, стр. 36-40.

Покровская М.С., Романова Л.К., Младковская Т.Б., Куликова Г.В., Ноздрин В.И. Влияние изобутилового эфира ретиноевой кислоты (ИБРК) на культуру клеток бронхоальвеолярной промывной жидкости и митотическую активность альвеолярных макрофагов. (англ.) //The European Respiratory Journal, ERS Annual Congress, Oktober, 1994, p. 1132.

Умеров Ж.Г., Гузев К.С., Масюлис А.В.-К. Изучение местнораздражающего и аллергизирующего действия ретинола пальмитата. //Ретиноиды. Изд. АО "Ретиноиды". Москва, 1995, вып. 2, стр. 44-45.



РАДЕВИТ

- дерматотропное средство без выявленных побочных эффектов
- лечение дерматозов вне стадии обострения
- возвращение к полноценной жизни

НЕКРОЛОГ: МИХАИЛ ТРОФИМОВИЧ АЛЮШИН

26 декабря 1995 г. на 67 году жизни скоропостижно скончался Михаил Трофимович Алюшин - доктор фармацевтических наук, профессор, директор научно-исследовательского института фармации Минздравмедпрома России.

Свою трудовую деятельность М.Т. Алюшин начал с 1954 г. в качестве преподавателя медицинского училища в г. Сталинабаде Таджикской ССР. С 1959 г. он работал преподавателем кафедры технологии лекарств на фармацевтическом факультете 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. С 1959 г. до последнего дня работал в НИИ фармации, где прошел путь от младшего научного сотрудника до директора института. В 1965 г. М.Т. Алюшин защитил кандидатскую, а в 1979 г. - докторскую диссертацию на тему: "Исследования в области применения кремнийорганических полимеров в фармации". В 1982 г. ему было присвоено ученое звание профессора. М.Т. Алюшин был автором более 150 научных работ, в том числе 3-х монографий, 4-х справочников. Под его руководством выполнено 5 докторских и 22 кандидатских диссертаций.

С 1980 г. М.Т. Алюшин был председателем Всесоюзного научного общества фармацевтов, с 1985 г. возглавлял Проблемную комиссию по фармации, был членом редколлегии журнала "Фармация", газеты "Фармацевтический вестник

”. М.Т. Алюшин был избран почетным членом фармацевтических обществ НРБ, ЧССР и ГДР, а также академиком международной академии информатизации.

За успехи в производственной и общественной деятельности М.Т. Алюшин был награжден медалью “ За доблестный труд ”, юбилейной медалью “В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина”, медалью “Ветеран труда ”, знаком “ Отличнику здравоохранения ”.

В лице Михаила Трофимовича Алюшина фармацевтическая общественность потеряла крупного ученого, педагога, общественного деятеля и, главное, доброжелательного человека.

Коллектив НИИ фармации, многочисленные ученики, коллеги выражают искреннее соболезнование родным и близким покойного.

<<Медицина для Вас>>

С Михаилом Трофимовичем Алюшиным судьба свела нас в 1992 году. Он поддержал идею создания негосударственного фармацевтического предприятия и предложил реальную поддержку. С его помощью удалось подготовить ряд временных технических условий, лабораторных регламентов и начать выпускать препараты кожного действия. Михаил Трофимович бывал у нас на производстве, дал свое согласие консультировать докторскую диссертацию. Мы не раз участвовали в организованных им научных конференциях в НИИ фармации.

М.Т. Алюшин закончил свой жизненный путь. И как ни естественна и формально логична смерть, смириться с уходом из жизни человека, которого знал и с которым работал, трудно. А если тебя с ним связывали творческие отношения, и он оказал существенное влияние на твое профессиональное развитие, утрата становится невозможной...

В. Ноздрин

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР “РЕТИНОИДЫ”..... | 3 |
| “РАДЕВИТ” - НОВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЕРМАТОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ..... | 5 |
| <i>В.И. Ноздрин, К.С. Гузев, Ю.Т. Волков, Ю.П. Арханчев, Л.Н. Поляченко</i> ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ МАЗИ “РАДЕВИТ” | 11 |
| <i>Ю.П. Арханчев</i> АНАЛИЗ МАЗИ “РАДЕВИТ” МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМОГРАФИИ..... | 18 |
| <i>Ю.П. Арханчев, К.С. Гузев, В. И. Ноздрин</i> ПОСТУПЛЕНИЕ ВИТАМИНОВ А, D ₂ И Е ИЗ МАЗИ “РАДЕВИТ” В КРОВОТОК И РАСЧЕТ ИХ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС..... | 23 |
| <i>В.Н. Мордовцев, В.И. Альбанова, В.Г. Васильчиков, Т.Н. Гришко, И. А. Иванова, М.М. Резникова</i> ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ “РАДЕВИТ” ПРИ ГЕНОДЕРМАТОЗАХ, ПСОРИАЗЕ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ..... | 30 |
| <i>О.Л. Иванов, М.А. Самгин, О.В. Грабовская</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ “РАДЕВИТ” В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ..... | 36 |
| <i>Т.А. Главинская, Г.А. Пантелеева</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ “РАДЕВИТ” ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ..... | 42 |
| <i>Н.И. Рассказов</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЗИ “РАДЕВИТ” ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ..... | 48 |

С.Ю. Зайцева, Ю.Н. Перламутров

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДЕРМАТОЗОВ МАЗЬЮ “РАДЕВИТ”.....53

НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ СОТРУДНИКОВ ФНПП “РЕТИНОИДЫ” ЗА 1994-1995 г56

НЕКРОЛОГ: МИХАИЛ ТРОФИМОВИЧ АЛЮШИН.....60