

Ретиноиды

АЛЬМАНАХ

Выпуск 35

АО "Ретиноиды"
Москва – 2019

Альманах "Ретиноиды" – это неперiodическое тематическое издание, содержащее публикации об экспериментальных и клинических исследованиях отечественных лекарственных препаратов дерматотропного действия, материалы, отражающие жизнь АО "Ретиноиды", а также сведения об истории медицины в сфере фармакологии, фармации, физиологии и гистологии. Все исследования выполнены на средства АО "Ретиноиды". Альманах адресован врачам-дерматологам, специалистам, занимающимся изучением фармакологических свойств субстанций и готовых лекарственных форм с дерматотропной активностью, аптечным работникам, а также студентам, аспирантам и преподавателям медицинских специальностей, гистологам.

Альманах финансирует и издаёт АО "Ретиноиды". Точка зрения авторов публикаций не обязательно отражает точку зрения издателя. Все авторские права принадлежат АО "Ретиноиды", без согласования с руководством которого не могут быть переведены на другие языки, депонированы, размножены любым из существующих способов ни весь альманах, ни его отдельные работы или их фрагменты. Между организациями и авторами сообщений конфликт интересов отсутствует.

ISBN – 978-5-93118-052-6

© – АО "Ретиноиды"

Фармацевтическое научно-производственное предприятие, 2019 г.

1143983, Московская обл., г. Балашиха,
ул. Свободы (мкр. Керамик), д. 1А, офис 404;
тел./факс: (495) 234-61-18; 234-61-19; научный отдел: (495) 648-29-65
E-mail: sales@retinoids.ru, science@retinoids.ru
Веб-сайт: www.retinoids.ru

Уважаемые партнёры, коллеги, дорогие друзья!

Компания "Ретиноиды" – российский фармацевтический производитель. В марте 2019 года Предприятию исполнилось 28 лет. АО "Ретиноиды" объединило науку, производство и клинику в единую цепь, позволяющую разрабатывать, производить и реализовывать современные, эффективные и безопасные лекарственные средства и другие продукты, создаваемые для поддержания здоровья и красоты человека. Благодаря этому Компания заняла устойчивое место среди производителей фармацевтической отрасли России. Мы всесторонне соблюдаем принципы и правила надлежащего производства лекарственных средств, что позволяет врачам и пациентам быть уверенными в стабильном качестве нашей продукции. Мы внимательно следим за развитием фармацевтического рынка, новыми направлениями и достижениями в лечении кожных заболеваний.

АО "Ретиноиды" реализует продукцию на всей территории Российской Федерации, поддерживая добропорядочные партнёрские отношения с ведущими национальными и региональными дистрибьюторами лекарств. Принципы открытости и баланса интересов в бизнесе позволяют нам сохранять взаимовыгодное сотрудничество с нашими партнёрами на протяжении многих лет.

В 2016 году я вступил в должность директора Компании и в этой связи хочу отметить некоторые наиболее значимые события и достижения последнего времени. В 2017 году комиссия Минпромторга РФ по результатам плановой проверки подтвердила соответствие производственной площадки АО "Ретиноиды" требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств. За эти годы проведена значительная реконструкция участка производства и хранения фармацевтических субстанций, приобретено и



введено в эксплуатацию современное оборудование, позволившее существенно автоматизировать производственные процессы.

В 2018 году мы завершили строительно-монтажные работы по возведению корпуса для производства готовых лекарственных средств в г. Балашихе. Завершён монтаж комплекса чистых помещений. Осуществляются процедуры пуска–наладки, квалификации и валидации инженерных систем, идёт подготовка корпуса к вводу в эксплуатацию. Начато его оснащение современным производственным оборудованием. В соответствии с принятой концепцией перемещение производства будет завершено в ближайшие 3 года. Важным событием стал перенос в собственный корпус юридического адреса Компании, а начало реализации очередного проекта строительства логистического комплекса открывает дальнейшие перспективы для развития.

Ассортимент продукции также расширился. Компания начала реализацию разработанных новых косметических средств: шампуня Нафтадерм® в различных упаковках и геля Азудол®.

За 3 года Предприятие увеличило выручку от реализации продукции и услуг на 70%. Объём производства лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций в натуральном выражении увеличился на 30%.

Мы произвели около 8 млн единиц готовой продукции более 700 серий, которая была изготовлена, проанализирована, одобрена к реализации и доставлена покупателям. Качество выпускаемых препаратов высоко оценивалось врачами и пациентами. Все эти годы мы достигали поставленных финансовых целей, обеспечивая намеченный прирост объёма реализации и выручки. Всегда своевременно выполняли обязательства перед сотрудниками Компании и партнёрами.

Что касается издательской деятельности, то следует отметить, что в 2019 году вышел в свет многолетний труд В.И. Ноздрин и его ближайших коллег "Гистология в кратком изложении. Текст и атлас (на русском и английском языках)". Издание получилось поистине достойным. Его высоко оценило гистологическое сообщество.

Директор АО "Ретиноиды",
канд. фармацевт. наук
Константин Ноздрин



Альманах издаётся с 1993 г.
ISBN – 978-5-93118-052-6

Редакционная коллегия

**Главный редактор –
акад. РАЕН, д-р мед. наук,
проф. В.И. Ноздрин**

Компьютерное редактирование –
докт. фармацевт. наук К.С. Гузев

Компьютерный набор –
А.С. Мурашов

Корректор –
О.В. Корнеева

Вёрстка, дизайн, фото –
И.И. Горбаткова

Издательско-редакционная
подготовка выполнена в
АО "Ретиноиды"

Адрес: 143983, Московская обл.,
г. Балашиха, ул. Свободы
(Керамик мкр.), д. 1А, офис 404

АО "Ретиноиды"

Тел./факс: 8 (495) 234-61-18;
8 (495) 234-61-19;

научный отдел: 8 (495) 648-29-65

E-mail: sales@retinoids.ru

science@retinoids.ru

Веб-сайт:

www.retinoids.ru

**Альманах АО "Ретиноиды"
включён в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ)
на базе библиотеки elibrary.ru**

Отпечатано в типографии
ООО "Буки Веди"

СОДЕРЖАНИЕ

Выставка, посвящённая П.Я. Пясецкому

В.В. Титова 7

ОБЗОР

Клещи Demodex у человека

О.В. Калинина, К.Н. Пустовая, В.И. Ноздрин 9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Валидация методики количественного определения фенола в
составе пасты с антисептиком-стимулятором Дорогова 3 фракции
М.Е. Иванова, К.С. Гузев, К.С. Пронина, Г.А. Пьявченко,

С.Л. Кузнецов 17

Средство от последствий укусов комаров

О.В. Калинина, С.Л. Крот 23

Оценка местнораздражающего и аллергизирующего действия
препарата с 5% АСД 3 фракции

Г.А. Пьявченко, С.Л. Кузнецов, В.И. Ноздрин 29

Эффективность препарата "Берестин®" в сочетании с мазью
"Видестим®" в комплексной терапии псориаза

Т.В. Ананько, А.В. Карпова, О.В. Калинина 32

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Гибель клещей Demodex canis, полученных от человека, при
применении препарата Д-18

К.Н. Пустовая, Г.А. Пьявченко 38

Случай обнаружения клещей Demodex canis у человека

К.Н. Пустовая 39

Модель атрофии кожи, вызванной глюкокортикостероидами

М.Г. Костяева, В.В. Андреева, Е.В. Быкова, Н.А. Хочунская,

Е.Н. Скребнева, Г.А. Пьявченко, В.И. Ноздрин 40

Эффект гидрокортизона бутирата на толщину и митотическую
активность клеточного эпидермиса у мышей

М.Г. Костяева, П. Дутта, В.В. Андреева, Н.А. Хочунская,

Е.Н. Скребнева 41

Действие нефти, приготовленной из различных субстанций, на структуры эпидермиса и дермы у мышей
Т.А. Белоусова, Г.В. Трунова, К.С. Гузев 43

Влияние средства с нафталановой нефтью на сальные железы кожи крыс
П. Дутта, Г.А. Пьявченко, К.С. Гузев 45

Стабильность Ретинола пальмитата под действием азота
Е.В. Сень, Е.К. Гузев, К.С. Гузев, В.И. Ноздрин 47

ВРАЧИ НАУЧНОГО ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА "РЕТИНОИДЫ"

Мария Валерьевна Мертенс – гл. врач 51
Александр Иванович Виноградов 53
Валерия Михайловна Воскресенская 55
Ольга Леонидовна Желтовская 56
Лариса Николаевна Сазыкина 57
Кристина Николаевна Пустовая 59

МЕДИЦИНСКИЙ ОТДЕЛ АО "РЕТИНОИДЫ"

К.В. Ноздрин, А.В. Карпова, В.П. Дудолов 61

ОТДЕЛ КОСМЕТОЛОГИИ АО "РЕТИНОИДЫ"

Н.В. Тущенко 67

ХРОНИКА

Публикации сотрудников АО "Ретиноиды" 75

Наиболее важные события в жизни Предприятия
в 2016 – 2018 гг. 80

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

Состояние фармацевтической науки и практики в России второй
половины XIX – начала XX веков
К.С. Гузев 81

НЕКРОЛОГИ

Памяти Оксаны Ивановны Лаврик 89

Памяти Николая Петровича Омеляненко 90

Орловский краеведческий музей

Павел Яковлевич Пясецкий

175 лет со дня рождения



врач, путешественник

литератор, художник

26.10/07.11.1843, Орёл

07.11.2018

ВЫСТАВКА, ПОСВЯЩЁННАЯ П.Я. ПЯСЕЦКОМУ

7 ноября 2018 года исполнилось 175 лет со дня рождения уроженца Орла, известного русского хирурга, художника, путешественника

Павла Яковлевича Пясецкого

П.Я. Пясецкий родился 26 октября (7 ноября) 1843 года в Орле, учился в Орловском уездном училище и мужской гимназии. Окончил медицинский факультет Императорского Московского университета (1861–1866). Во время учёбы Пясецким были сделаны сотни рисунков по анатомии, гистологии, судебной медицине, акушерству, кожным болезням, служившие в качестве учебных пособий.

П.Я. Пясецкий отдал предпочтение хирургии, занимаясь вопросами трансплантологии. В 1871 году П.Я. Пясецкий получил степень доктора медицины, защитив диссертацию "О возрождении эпителия".

В 1874 году в качестве врача и художника в составе экспедиции полковника Сосновского посетил Китай. В 1894–1900 гг. П.Я. Пясецкий создал уникальное полотно – "Великая транссибирская магистраль". Им были собраны минералогическая, ботаническая, зоологическая и этнографическая коллекции, написана книга "Путешествие по Китаю", которая была отмечена Большой Золотой

медалью Императорского географического общества. За эту работу Павел Яковлевич был удостоен ордена Почётного легиона. Во время войны с Турцией 1877–1878 гг. Павел Яковлевич был врачом военного госпиталя 9-й пехотной дивизии, полки которой носили имена городов Орловской губернии, а 36-й пехотный Орловский и 35-й пехотный Брянский полки прославились героической обороной Шипкинского перевала. Умирая от тифа, он написал мемуары "Два месяца в Габрове", изданные в 1878 году.

П.Я. Пясецкий – автор многочисленных акварельных пейзажей и знаменитых 8 панорам, в том числе Москвы, Пекина, Парижа и Лондона.

Заслугой П.Я. Пясецкого стало внедрение в отечественную медицинскую практику кефира.

В этот день в Орловском краеведческом музее состоялось открытие выставки, приуроченной к юбилею Павла Яковлевича. На выставке были представлены прижизненные издания произведений П.Я. Пясецкого,

подлинные материалы второй половины XIX – начала XX вв., фотокопии фрагментов панорамы Транссибирской железной дороги, предоставленные Государственным Эрмитажем, портреты нашего земляка.

Организатором выставки выступил Тихомиров Алексей Владимирович – старший научный сотрудник музея и военный историк. На открытии выставки состоя-

лось презентация портрета П.Я. Пясецкого, выполненного заслуженным художником России, Почётным членом Российской академии художеств Анатолием Гавриловичем Костяниковым. Портрет – дар Владимира Ивановича Ноздрина Орловскому областному краеведческому музею.

На открытии выставки выступили: Мосякин И.Я., советник губернатора,



Гашение открытки с портретом П.Я. Пясецкого



А.В. Тихомиров



И.Я. Мосякин (в центре)



В.И. Ноздрин

председатель правления регионального отделения общероссийской общественной организации "Союз пенсионеров России" по Орловской области, Ноздрин В.И., д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Орловского медицинского института, Титова В.В., канд.ист. наук, руководитель музея гистологии Орловского медицинского института, заслуженный работник культуры РФ, Сосновская И.А., канд. ист. наук., автор статей о П.Я. Пясецком, Ермаков В.А.,

писатель, заслужанный работник культуры РФ, лауреат Горьковской литературной премии, Костяников А.Г., заслужанный художник РФ, автор портрета П.Я. Пясецкого, Тихомиров А.В., старший научн. сотр. музея, Кравцов И.П., директор Управления федеральной почтовой службы Орловской области. На выставке состоялось торжественное гашение открытки с портретом П.Я. Пясецкого памятным штемпелем.

В.В. Титова
Фото – А.М. Тучнин

КЛЕЩИ DEMODEX У ЧЕЛОВЕКА

О.В. Калинина, К.Н. Пустовая, В.И. Ноздрин

АО "Ретиноиды", г. Москва

Резюме

В обзоре литературы рассматриваются основные аспекты имеющихся сведений о клещах *Demodex* у человека. В статье представлены данные о классификации, распространённости, строении, видах, жизненном цикле, методах их обнаружения и заболеваниях, ассоциированных с ними.

Ключевые слова: клещи *Demodex*, розацеа, заболеваемость, диагностика

Общие сведения о клещах *Demodex*

Клещи *Demodex* – это мелкие паразиты, принадлежащие по таксономической классификации к типу Членистоногие (*Arthropoda*), классу Паукообразные (*Arachnida*), отряду Акариформные (*Acariformes*), семейству Железничные (*Demodicidae*), роду Железницы (*Demodex*). Описано более 140 видов клещей, обнаруженных как у человека, так и у различных млекопитающих (грызуны, домашние животные, мелкий и крупный рогатый скот). В настоящее время хорошо изучена морфология большинства клещей *Demodex*, а вызываемое ими генерализованное поражение для животных является потенциально опасным состоянием, при отсутствии лечения – смертельным, что связано с интенсивной пролиферацией клещей и присоединением вторичной инфекции [2, 3]. Несмотря на то, что клещи отличаются высокой видоспецифичностью, в литературе встречаются сообщения о перекрёстной инфекции этими клещами между людьми и животными [4, 5]. Некоторыми авторами изучается вопрос взаимоотношений между клещами и организмом хозяина, хотя вопрос о резиденции *Demodex* продолжает оставаться неясным [6, 7]. В специальной литературе появляется описание всё большего числа эпидемиологических и клинических исследований, которые указывают на важную роль клещей *Demodex*

при розацеа и педикулезе [8, 9], а также себорейном и периоральном дерматитах, блефаритах, алопециях и других поражениях кожи и её придатков [10, 11, 12]. Имеются наблюдения об увеличении количества клещей при розацеа в условиях длительного применения глюкокортикостероидов [15, 16]. Предполагается, что развитие новообразований кожи и её придатков способствует продукции протеазы и цитокинов, что ведёт к снижению иммунореактивности. Это в свою очередь вызывает увеличение количества и паразитарную активность клещей *Demodex* [17, 18]. Таким образом, присутствие клещей *Demodex* в коже способствует развитию кожных заболеваний, что становится проблемой общественного здравоохранения [19].

Клещи *Demodex* являются актуальным объектом для изучения у паразитологов, ветеринаров и врачей-дерматологов вот уже более 180 лет. Впервые их выявил в ушной сере человека F. Berger в 1841 году [22]. В том же году J. Henle описал клещей в коже человека, а G. Simon установил наличие клеща в волосяных фолликулах и охарактеризовал его морфологические свойства, дав ему название *Acarus folliculorum* [11]. Чуть позже G. Simon (1842) и R. Owen (1843) отнесли обнаруженных клещей к роду *Demodex* [22]. Полвека спустя английский акаролог S. Hirst назвал 21 вид и

несколько подвигов этих клещей у животных [20]. Впоследствии, изучая их в коже человека, Л.Х. Акбулатова (1963) выделила две формы клеща: *Demodex folliculorum longus* и *Demodex folliculorum brevis*, отличающиеся по строению взрослых особей и циклу развития [21]. После этого С.Е. Desch и W.B. Nutting (1972) разделили клещей *Demodex* на 2 вида наблюдаемых у людей особей согласно современным научным представлениям [22].

У взрослых особей клещей *Demodex* выделяют головной конец, грудь и брюшко. Всё тело клеща покрыто полупрозрачной хитиновой оболочкой и состоит из двух слившихся сегментов. Четыре пары коротких сегментированных ножек прикреплены к груди и заканчиваются когтями. Они обеспечивают движение клеща со скоростью 8–16 мм/ч, в основном ночью. Клещ имеет круглое ротовое отверстие и колющие хелицеры. Пищеварительная система клещей *Demodex* сильно редуцирована и состоит из хелицер и слаборазвитого просвета среднего кармана, без задней кишки и ануса [1, 23].

Demodex folliculorum и *Demodex brevis* отличаются по строению. Так, клещ *Demodex folliculorum* имеет вытянутую, червеобразную форму тела, хорошо дифференцированный головной конец, поперечно исчерченный задний отдел длиной около 0,3–0,4 мм. Для *Demodex brevis* характерна длина около 0,15–0,2 мм, уплощённый головной отдел, широкое брюшко без щетинок, конусовидно заострённый задний конец, короткие ножки. Кутикула, покрывающая брюшко, менее прозрачна. Самцы всегда меньше самок и после оплодотворения погибают [1, 19].

У большинства пациентов чаще выявляют *Demodex folliculorum*, но могут быть обнаружены оба вида клеща одновременно. *Demodex folliculorum* встречается обычно на лице и локализуется в верхнем отделе сально-волосяного фолликула, где особи собираются в группы. Такие клещи обнаружены также в области щёк, носа, подбородка, лба, висков, ресниц, бровей, в наружных слуховых

проходах, на шее и в других себорейных зонах, таких как верхняя и медиальная области грудной клетки и спины. Головной конец клещей *Demodex* направлен в сторону дна фолликула, где он питается клетками кожи и кожным салом. *Demodex brevis* чаще встречается в области век, на шее и груди. Клещ занимает один фолликул, обнаруживается чаще в глубоких отделах сальных желёз и их протоках, а также в мейбомиевых железах, поэтому его сложнее обнаружить [13, 24].

Клещи *Demodex* содержат фермент липазу, которая способствует образованию свободных жирных кислот из триглицеридов кожного сала. Предполагается, что клещи в норме могут играть определённую роль в защите кожи человека от бактерий, в особенности, от золотистого стафилококка и стрептококка [25], однако этот вопрос является спорным: в случае дерматита, ассоциированного с клещами *Demodex*, последние могут участвовать в увеличении количества микроорганизмов и вызывать воспалительный процесс.

Сравнительное исследование нуклеотидов клещей выявило их схожую последовательность, которая составила более 67%, а гомологичность последовательности нуклеотидов А/С – 99,7% [26]. Установлены генетические различия митохондриального гена CO1 у популяций клещей, обитающих на ресницах и в коже человека. Выделено четыре фенотипа клещей, сходство *Demodex folliculorum* ближе к *Demodex canis*, чем к *Demodex brevis*. [27].

Размножение клещей *Demodex* половое. У самца копулятивные органы размещаются на спине между конечностями второй пары, у самки генитальное отверстие расположено вентрально на уровне четвёртой пары ног. Спаривание происходит в области устья сально-волосяного канала. Самка откладывает яйца внутри волосяных фолликулов и сальных желёз, через 3–4 дня появляются личинки, которые созревают и выползают на поверхность кожи, превращаясь в нимфу. Затем снова проникают в волосяной фолликул, где в течение 7 дней

вырастают в половозрелые особи. Мёртвые клещи разлагаются в волосяных фолликулах или сальных железах. Общая продолжительность жизненного цикла *Demodex* составляет 2–3 недели [13, 19].

Клещи *Demodex* обнаружены у всех рас и возрастных групп. Обнаружение их у людей без признаков кожной патологии составляет от 17 до 72%. У пациентов с розацеа выявляемость клещей *Demodex*, особенно при использовании высокочувствительных методов (полимеразная цепная реакция и конфокальная микроскопия), достигает 88%, при периоральном дерматите – до 58%. В процессе терапии отмечали снижение плотности клещей, что коррелировало с улучшением клинического состояния [28, 30]. Описаны случаи обнаружения *Demodex* у новорождённых вследствие тесного контакта с инфицированной клещами кожей матери. Из-за низкой выработки у младенцев кожного сала существенная колонизация клещами у них не развивалась. У детей с различными иммунодефицитными состояниями и при голодании *Demodex* выявляется чаще [33]. Выявляемость клещей с возрастом увеличивается. У пациентов моложе 20 лет распространённость *Demodex* составляет 13–20%, а к 70 годам она увеличивается до 95–100%. По данным D. Czepita и соавт. (2007), клещ *Demodex* выявлен у 13% детей в возрасте от 3 до 15 лет, у 34% взрослых в возрасте от 19 до 25 лет, у 69% – от 31 до 50 лет, у 87% обследуемых в возрасте от 51 до 70 лет и у 95% лиц в возрасте от 71 до 96 лет [14]. Предполагают, что у людей после 45 лет активность клещей поддерживается возрастными изменениями кожи и её желёз, гормональными перестройками, соматической патологией [29, 34].

Исследования С. Casas и соавт. (2012) указывают на корреляцию между плотностью клещей и маркерами активации иммунной системы кожи [28]. Увеличение количества *Demodex* отмечают у пациентов с хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, болезнью Бехчета, онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией [35, 36, 37]. Плотность клещей в

коже может возрастать в неблагоприятных социально-бытовых условиях [38].

Согласно имеющимся данным, при снижении иммунной реактивности, вызванной как естественными (возрастные и половые особенности), так и патологическими (первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, онкологические процессы) изменениями иммунного статуса человека [61, 62], возрастает риск развития дерматитов, ассоциированных с клещами рода *Demodex*. Это может быть связано как с дисбалансом продукции различных иммунных факторов, так и с выраженной иммуносупрессией. Все вышеперечисленные факторы оказывают влияние на снижение местного тканевого иммунитета и иммунореактивность структур кожи. Нарушается соотношение между клетками Т и В звеньев, а так же продукция иммуноактивных веществ (цитокиновый каскад и выработка интерлейкинов), снижение клеточных популяций CD4+ [63, 64, 65]. Один или несколько из вышеописанных факторов значительно повышают риск развития заболеваний, ассоциированных с деятельностью паразитарных клещей *Demodex*.

Результаты исследований по степени поражения мужчин и женщин клещами *Demodex* являются спорными. По одним данным, обсеменённость преобладает у мужчин, по другим – у женщин, в ряде исследований статистические различия установлены не были. *Demodex folliculorum* выявляется чаще, чем *Demodex brevis*, соотношение их обнаружения у мужчин составляет 4:1, у женщин – 10:1 [1, 19].

Исучено влияние окружающей среды на жизнеспособность клещей *Demodex*. Их активность зависит от количества света и тепла. Благоприятная температура для их развития составляет 16–22 °С. В лабораторных условиях клещи устойчивы к широкому диапазону антисептических растворов в течение нескольких часов, а также к 10% повидон-йоду и 4% раствору пилокарпина, а в 100% спирте они гибнут в течение минуты [39].

Диагностика клещей *Demodex*

Использование современных чувствительных методов диагностики позволяет выявить клещей *Demodex* почти у 100% пациентов, но их присутствие не всегда указывает на болезнь. Для назначения лечения руководствуются наличием более 5 взрослых особей, личинок или яиц клещей на 1 см² поверхности кожи и соответствующей клинической картиной [38, 40]. Имеются различные методы их обнаружения:

- *Метод стандартизированной биопсии поверхности кожи.* Лицо очищают водой с мягким моющим средством. После высыхания кожи на предметное стекло на площадь 1 см² наносят около 0,05 мл клея цианоакрилата и равномерно распределяют. Предметное стекло прикладывают к коже на 1–3 минуты (до полного высыхания клея). Добавляют каплю иммерсионного масла, накрывают покровным стеклом и исследуют под микроскопом при стандартном (10x10) увеличении [41, 42].

- *Метод прямой микроскопии.* Лицо очищают водой с мягким моющим средством. Выявление клещей проводится с помощью световой микроскопии нативного материала, полученного путём соскоба одноразовым скальпелем содержимого сальных желёз или экстракции комедонов. Для исследования ресниц проводят их эпиляцию (10–15 штук). Материал помещают на предметное стекло, добавляют каплю 10–20% раствора щёлочи (КОН) или глицерина, накрывают покровным стеклом и исследуют под микроскопом при стандартном увеличении [43, 49].

- *Исследование мазков-отпечатков с помощью клейкой ленты.* Перед сном на ночь лицо очищают водой. После того как кожа подсохнет, целлофановую клейкую ленту (2×5 см) накладывают на лоб, щёки, нос и подбородок. Утром ленту снимают и прижимают её к предметному стеклу. Препарат исследуют под микроскопом при стандартном увеличении. Степень заражённости классифицируют как слабую при обнаружении от 1 до 10 клещей, умеренную – при наличии 11–30 клещей или сильную – при обнаружении более 31 клеща в каждой зоне [44].

- *Биопсия кожи с помощью панча или скальпеля* выполняется по стандартной методике с окрашиванием срезов гематоксилином и эозином и последующим гистологическим исследованием. В полученных образцах могут наблюдаться периваскулярные и перифолликулярные лимфомакрофагальные инфильтраты, часто с большим количеством нейтрофилов, иногда – с многоядерными макрофагами. Сально-волосяная воронка и перифолликулярный инфильтрат, как правило, содержат значительное количество *Demodex* [30, 45].

- *Дерматоскопия* позволяет визуализировать *Demodex* на поверхности кожи. При дерматоскопии могут наблюдаться так называемые "хвосты клещей" в виде фолликулярных и перифолликулярных желтоватых нитей [46, 47].

В целях диагностики используются также методы *электронной микроскопии, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии и оптической когерентной томографии высокой чёткости, ПЦР* [28, 31, 32].

Клинические состояния, связанные с клещами *Demodex*

Большинство людей являются носителями *Demodex*, однако клинические симптомы у них не развиваются. Одним из факторов перехода от клинически незаметной колонизации клещами к развитию дерматозов может быть состояние первичной или вторичной иммуносупрессии. Развитию заболевания может способствовать генетическая предрасположенность, возможна связь с особыми типами лейкоцитарных антигенов человека [50, 52, 53].

В микроокружении клещей *Demodex* обнаружены *Staphylococcus albus*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*. Представляют интерес работы, в которых рассматривается ассоциация клещей *Demodex* с *Bacillus oleronius*. В исследовании методом кожных проб показано, что клещи *Demodex* вызывают повышенную экспрессию генов интерлейкина ИЛ-8, ИЛ-1β, фактора некроза опухоли-α, циклооксигеназы-1 и др. Иммунный статус в ответ

на вторжение этих клещей остаётся малоизученным [51, 54, 55].

Поражения кожи, ассоциированные с клещами *Demodex*, характеризуются сгруппированными, воспалительными папулами и пустулами, шелушением, ощущением жжения и зуда. Высыпания чаще располагаются в пределах одной анатомической области и имеют неправильную форму [56].

Предложены различные классификации поражений кожи клещами *Demodex*. О.Е. Акилов с соавт. (2005) предложили классификацию поражений кожи клещами с учётом их формы, расположения высыпаний и сезонности обострений [57]. С.Н. Yun и соавт. (2017) использовали классификацию по площади, форме и локализации очагов: диффузное поражение, когда высыпания расположены равномерно по всей поверхности кожи лица; U-образное расположение – высыпания локализуются на щеках, подбородке и по линии нижней челюсти; T-образное расположение – сыпь располагается преимущественно на лбу, носу и в центральной части подбородка [42]. Многие исследователи разделяют демодекоз на первичный, при котором отсутствуют симптомы других воспалительных дерматозов, и вторичный, при котором чрезмерное размножение клещей *Demodex* связано с другими

дерматозами, системными заболеваниями или вследствие лечения ингибиторами кальциневрина, топическими глюкокортикоидными, ингибиторами рецепторов эпидермального фактора роста и др. [48, 57]. W. Chen и G. Plewig (2014) при первичном демодекозе рассматривают четыре типа поражения кожи лица: 1 – pityriasis folliculorum с участием сальных и волосяных фолликулов без видимого воспаления; 2 – папуло-пустулёзные воспалительные элементы, локализующиеся в периоральной и периорбитальной областях; 3 – поражение глаз, провоцирующее хронический блефарит, халазион или кератоконъюнктивит; 4 – поражение кожи слухового прохода, вызывающее наружный отит [11].

Направления терапии

В литературе описаны различные группы препаратов, которые применяют для элиминации клещей *Demodex*: это инсектициды и противочесоточные средства (перметрин, кротамитон, линдан, бензилбензоат), противопротозойные и противомикробные средства (ивермектин, метронидазол), а также средства, содержащие салициловую кислоту и серу [58, 59, 60]. Представляется важным отметить, что в инструкции по применению вышеуказанных средств только ивермектин содержит указания о действии на клещей *Demodex*.

Литература

1. Litwin D., Chen W., Dzika E., Korycinska J. Human Permanent Ectoparasites; Recent Advances on Biology and Clinical Significance of Demodex Mites: Narrative Review Article. Iran J Parasitol 2017;12(1):12–21.
2. Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J., & Affolter V.K. Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2008. <https://doi.org/10.1002/9780470752487>
3. Singh S.K., Dimri U. The immuno-pathological conversions of canine demodicosis. Vet Parasitol. 2014;203(1–2):1–5. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.03.008>
4. Esenkaya Tasbent F., Dik B. A dog related Demodex spp. Infestation in a student: a rare Demodex case. Mikrobiyol Bul. 2018;52(2):214–220. <https://doi.org/10.5578/mb.66410>
5. Zhao Y.E., Xu J.R., Hu L., Wu L.P., Wang Z.P. Complete sequence analysis of 18S rDNA based on genomic DNA extraction from individual Demodex mites (Acari: Demodicidae). Exp Parasitol. 2012;132(1):45–51. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2012.02.025>
6. Lacey N., Ní Raghallaigh S., Powell F.C. Demodex mites-commensals, parasites or mutualistic organisms? Dermatology. 2011;222:128–130. <https://doi.org/10.1159/000323009>

7. Schommer N.N., Gallo R.L. Structure and function of the human skin microbiome *Trends Microbiol.* 2013;21(12):660–668. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.10.001>
8. Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. Акне и розацеа. М.; СПб.: БИ-НОМ; 2007.
9. Hasan M., Siddiqui F.A., Naim M. Human demodicosis. *Ann Trop Med Public Health* 2008;1:70–71. <https://doi.org/10.4103/1755-6783.50690>
10. Sędzikowska A., Osęka M., Skopiński P. The impact of age, sex, blepharitis, rosacea and rheumatoid arthritis on Demodex mite infection. *Arch Med Sci.* 2018;14(2):353–356. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.60663>
11. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol* 2014;170:1219–1225. <https://doi.org/10.1111/bjd.12850>
12. Bikowski J.B., Del Rosso J.Q., Demodex dermatitis: a retrospective analysis of clinical diagnosis and successful treatment with topical crotamiton. *J Clin Aesthet Dermatol* 2(1); 2009; 20–25.
13. Lacey N., Kavanagh K., Tseng S.C. Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochem (Lond)* 2009;31(4):2–6.
14. Czepita D., Kuźna-Grygiel W., Czepita M., Grobelny A. Demodex folliculorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis. *Ann Acad Med Stetin* 2007;53(1):63–67.
15. Rathi S.K., Kumrah L. Topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis: A clinical study of 110 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(1):42–46. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.74974>
16. Saraswat A., Lahiri K., Chatterjee M., Barua S., Coondoo A., Mittal A. et al. Topical corticosteroid abuse on the face: A prospective, multicenter study of dermatology outpatients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:160–166. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.77455>
17. Dhingra K.K., Saroha V., Gupta P., Khurana N. Demodex-associated dermatologic conditions—a coincidence or an etiological correlate. Review with a report of a rare case of sebaceous adenoma. *Pathol Res Pract.* 2009;205(6):423–426. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2008.11.013>
18. Sönmez Ö.U., Yalçın Z.G., Karakeçe E., Çiftci İ.H., Erdem T. Associations between Demodex species infestation and various types of cancer. *Acta Parasitol.* 2013;58(4):551–555. <https://doi.org/10.2478/s11686-013-0178-y>
19. Sharma Y.K., Gupta A. Human Demodex mite: The versatile mite of dermatological importance. *Indian J Dermatol* 2014;59(3):302. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.131416>
20. Desch C.E., Nutting W.B. Morphology and functional anatomy of Demodex folliculorum (Simon) of man. *Acarologia* 1978;19:422–462.
21. Акбулатова Л.К. Патогенетическая роль клеща Демодекс и клинической формы демодекоза у человека. *Вестн дерматовенер.* 1963;40:57–61. [Акбулатова Л.К. The pathogenic role of Demodex mite and the clinical form of demodicosis in man. *Vestn Dermatol Venerol* 1963;40:57–61. (In Russ.).]
22. Ya-e Zhao, Jun-xian Ma, Li Hu, Li-ping Wu, Manuel De Rojas Discrimination between Demodex folliculorum (Acari: Demodicidae) isolates from China and Spain based on mitochondrial cox1 sequences. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2013 Sep; 14(9): 829–836.
23. Jing X, Shuling G, Ying L. Environmental scanning electron microscopy observation of the ultrastructure of Demodex. *Microsc Res Tech.* 2005; 68(5):284–289. <https://doi.org/10.1002/jemt.20253>
24. Forton F., Germaux M.A., Basseur T., De Liever A., Laporte M., Mathys C., Sass U., Stene J.J., Thibaut S., Tytgat M., Seys B. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:74–87. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.05.034>
25. Namazi M.R. A possible role for human follicle mites in skin's defense against bacteria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:270.
26. de Rojas M., Riazco C., Callejón R., Guevara D., Cutillas C. Morphobiometrical and molecular study of two populations of Demodex folliculorum from humans. *Parasitol. Res* 2012;110(1):227–233. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2476-3>
27. Hu L., Zhao Y.E., Cheng J., Ma J.X. Molecular identification of four phenotypes of human Demodex in China. *Exp. Parasitol.* 2014;142:38–42. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2014.04.003>
28. Casas C., Paul C., Lahfa M., Livideanu B., Lejeune O., Alvarez-Georges S., Saint-Martory C., Degouy A., Mengeaud V., Ginisty H., Durbise E., Schmitt A.M., Redoulès D. Quantification of Demodex folliculorum by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp Dermatol.* 2012;21(12):906–910. <https://doi.org/10.1111/exd.12030>

29. Yücel A., Yilmaz M. Investigation of the prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in rosacea patients. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2013; 37(3):195–198. <https://doi.org/10.5152/tpd.2013.43>
30. Ríos-Yuil J.M., Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a Risk Factor for the Diagnosis of Rosacea In Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975-2010). *Indian J Dermatol.* 2013; 58(2):157. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.108069>
31. Turgut Erdemir A., Gurel M.S., Koku Aksu A.E. et al. Demodex mites in acne rosacea: Reflectance confocal microscopic study. *Australas J Dermatol.* 2017;58(2):e26–e30. <https://doi.org/10.1111/ajd.12452>
32. Sattler E.C., Hoffmann V.S., Ruzicka T. et al. Reflectance confocal microscopy for monitoring the density of Demodex mites in patients with rosacea before and after treatment. *Br J Dermatol.* 2015; 173(1):69–75. <https://doi.org/10.1111/bjd.13783>
33. Kaya S., Selimoglu M.A., Kaya O.A., Ozgen U. Prevalence of Demodex folliculorum and Demodex brevis in childhood malnutrition and malignancy. *Pediatr Int.* 2013;55(1):85–89. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03740.x>
34. Zomorodian K., Geramishoar M., Saadat F., Tarazoie B., Norouzi M., Rezaie S. Facial demodicosis. *Eur J Dermatol.* 2004;14:121–122.
35. Karıncaoglu Y., Esrefoglu Seyhan M., Bayram N., Ayçan O., Taskapan H. Incidence of Demodex folliculorum in patients with end stage chronic renal failure. *Ren Fail.* 2005;27(5):495–499.
36. Emre S., Ayçan O.M., Atambay M., Bilak S., Daldal N., Karıncaoglu Y. What is the importance of Demodex folliculorum in Behçet's disease? *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2009;33(2):158–161.
37. İnci M., Kaya O.A., İnci M. Yula E., Gökçe H., Rifaioğlu M.M., Demirtaş O., Yengil E. Investigating Demodex folliculorum in patients with urological cancer. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2012;36(4):208–210. <https://doi.org/10.5152/tpd.2012.50>
38. Zeytun E., Tilki E., Doğan S., Mumcuoğlu K.Y. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey. *Int J Dermatol.* 2017; 56(7):762–766. <https://doi.org/10.1111/ijd.13600>
39. Zhao Y.E., Guo N., Wu L.P. Influence of temperature and medium on viability of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae). *Exp Appl Acarol.* 2011;54(4):421–425. <https://doi.org/10.1007/s10493-011-9445-5>
40. Сирмайс Н.С., Абесадазе Г.А., Устинов М.В. Демодеккоз: патогенетические аспекты при различных дерматозах лица. Метод пос. М: 2013; 26 с. [Sirmajs N.S., Abesadze G.A., Ustinov M.V. Demodekoz: patogeneticheskie aspekty pri razlichnyh dermatozah lica. Metod pos. Moskva 2013; 26].
41. Forton F. Standardized skin surface biopsy: method to estimate the Demodex folliculorum density, not to study the Demodex folliculorum prevalence. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1301–1302.
42. Yun C.H., Yun J.H., Baek J.O., Roh J.Y., Lee J.R. Demodex mite density determinations by standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination and their relations with clinical types and distribution patterns. *Ann Dermatol.* 2017;29(2):137–142. <https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.2.137>
43. Aşkin U., Seçkin D. Comparison of the two techniques for measurement of the density of Demodex folliculorum: standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination. *Br J Dermatol.* 2010;162(5):1124–1126. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09645.x>
44. Zhao Y.E., Guo N., Xun M., Wang M., Wang D.L. Sociodemographic characteristics and risk factor analysis of Demodex infestation (Acari: Demodicidae) J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol) 2011;12(12):998–1007. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1100079>
45. Hsu C.K., Hsu M.M., Lee J.Y. Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:453–462. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.10.058>
46. Segal R., Mimouni D., Feuerman H. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. *Int J Dermatol.* 2010;49(9):1018–1023.
47. Errichetti E., Stinco G. Dermoscopy in general dermatology: a practical overview. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016;6(4):471–507. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0141-6>
48. Friedman P., Sabban E.C., Cabo H. Usefulness of dermoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7(1):35–38. <https://doi.org/10.5826/dpc.0701a06>
49. Гүтова В.П., Ноздрин В.И., Гузев К.С., Ганушкина Л.А. Способ оценки продолжительности жизни клещей Demodex folliculorum in vitro. М.,

- ЗАО "Ретиноиды" 2015;34:62–64 [Gutova V.P., Nozdrin V.I., Guzev K.S., Ganushkina L.A. Method for assessing the lifetime of ticks *Demodex folliculorum* in vitro. M., 2015;34:62–64].
50. Mumcuoglu K.Y., Akilov O.E. The role of HLA A2 and Cw2 in the pathogenesis of human demodicosis. *Dermatology*. 2005;210(2):109–114. <https://doi.org/10.1159/000082565>
51. Murillo N., Aubert J., Raoult D. Microbiota of *Demodex* mites from rosacea patients and controls. *Microb Pathog*. 2014;71-72:37–40. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2014.04.002>
52. O'Reilly N., Bergin D., Reeves E.P., McElvaney N.G., Kavanagh K. Demodex-associated bacterial proteins induce neutrophil activation. *Br J Dermatol*. 2012;166:753–760. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10746.x>
53. O'Reilly N., Gallagher C., Reddy Katikireddy K., Clynes M., O'Sullivan F., Kavanagh K. Demodex-associated *Bacillus* proteins induce an aberrant wound healing response in a corneal epithelial cell line: possible implications for corneal ulcer formation in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):3250–3259. <https://doi.org/10.1167/iov.11-9295>
54. McMahon F., Banville N., Bergin D.A., Smedman C., Paulie S., Reeves E., Kavanagh K. Activation of neutrophils via IP3 pathway following exposure to Demodex-associated bacterial proteins. *Inflammation*. 2016;39:425–433. <https://doi.org/10.1007/s10753-015-0264-4>
55. Koller B., Muller-Wiefel A.S., Rupec R., Korting H.C., Ruzicka T. Chitin modulates innate immune responses of keratinocytes. *PLoS ONE*. 2011;6:1562. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016594>
56. Рекен М., Шаллер М., Заттлер Э., Бургдорф В. Атлас по дерматологии. М.: Медпресс-информ, 2018; 408 с. [Rocken M, Schaller M, Sattler E, Burgdorf W. Color Atlas of Dermatology. Moscow: Medpress-inform, 2018; 408 p. Russian]
57. Akilov O.E., Butov Y.S., Mamcuoglu K.Y. A clinic-pathological approach to the classification of human demodicosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005; 3:607–614. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2005.05725.x>
58. Cardwell L.A., Alinia H., Moradi Tuchayi S., Feldman S.R. New developments in the treatment of rosacea – role of once-daily ivermectin cream *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016; 9: 71–77. <https://doi.org/10.2147/CCID.S98091>
59. Abokwidir M., Feldman S.R. Rosacea Management. *Skin Appendage Disord*. 2016;2(1-2):26–34. <https://doi.org/10.1159/000446215>
60. Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R., Jakubowicz O., Szkaradkiewicz A., Kavanagh K. Potential role of *Demodex* mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol*. 2012;61(Pt 11):1504–1510. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.048090-0>
61. Nakagawa T., Sasaki M., Fujita K., Nishimoto M., Takaiwa T. Demodex folliculitis on the trunk of a patient with mycosis fungoides // *Clin Exp Dermatol*. 1996; 21: 148–150. [PubMed: 8759206].
62. Gothe R. Demodicosis of dogs — a factorial disease? // *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 1989; 102: 293–297. [PubMed: 2679540].
63. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Факторы успешной колонизации клещами *Demodex* spp. кожи человека // *Вестн. последипломн. мед. образ.* 2002; 1: 87.
64. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Роль иммунных нарушений в патогенезе демодемоза кожи // *Рос. журн. кожных и венерич. бол.* 2003; № 3, с. 65–68.
65. Ruffli T., Buchner S. A. T-cell subsets in acne rosacea lesions and the possible role of *Demodex folliculorum* // *Dermatologica*. 1984; 169: 1–5.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОЛА В СОСТАВЕ ПАСТЫ С АНТИСЕПТИКОМ-СТИМУЛЯТОРОМ ДОРОГОВА 3 ФРАКЦИИ

М.Е. Иванова¹, К.С. Гузев¹, К.С. Пронина^{1,3}, Г.А. Пьявченко^{1,2}, С.Л. Кузнецов²

¹ АО "Ретиноиды", г. Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Россия, 103009, г. Москва, ул. Моховая, 11)

³ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева (Россия, 302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, д. 95)

Резюме

Разработана методика количественного определения фенола как компонента препарата, содержащего антисептик-стимулятор Дорогова 3 фракции (АСД-3) в сыворотке крови крыс, с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием. Анализ проводили на хроматографе фирмы "Shimadzu" LC-20 Prominence с использованием диодно-матричного детектора. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и 0,4% раствора уксусной кислоты в объёмном соотношении 30:70 (V/V). Нижний предел количественного определения фенола составил 20 нг/мл. Валидация методики подтвердила соответствие её характеристик установленным требованиям и доказала её пригодность для фармакокинетических исследований.

Ключевые слова: фенол в сыворотке крови, валидация методики определения

ВВЕДЕНИЕ

АСД-3 представляет собой многокомпонентную фармацевтическую субстанцию, получаемую путём термического расщепления животных тканей при высокой температуре. В химический состав третьей фракции АСД входят более 120 соединений, обладающих биологической активностью [1, 2, 3]. При идентификации входящих в АСД-3 соединений ранее было установлено, что наибольшие концентрации отмечены для пиррола (20,2 мг/г), фенола (17,9 мг/г), крезола и его производных (14,3 мг/г) и индола (3,6 мг/г) [4]. АСД-3 был получен более полувека назад, однако до настоящего времени сведения о его механизме воз-

действия на структуру и функции органов и их систем остаются в рамках представлений 70-х годов прошлого столетия, а сведения о фармакокинетике компонентов этого препарата полностью отсутствуют [5]. Одним из предпочтительных веществ для исследования фармакокинетики АСД-3 является фенол, поскольку он идентифицирован в этой субстанции и используется при изготовлении лекарственных средств.

Целью настоящей работы явилась валидация методики количественного определения фенола в сыворотке крови крыс как одного из компонентов, входящих в состав АСД-3 фракции, методом ВЭЖХ для последующего её использования при проведении

фармакокинетических исследований лекарственной формы с АСД-3.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оборудование. Количественное определение фенола в сыворотке крови крыс осуществляли на хроматографе с использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа, в комплектацию которого входят: насос высокого давления ("Shimadzu" LC-20AD Prominence), диодно-матричный детектор ("Shimadzu" SPD-M20A Prominence), автосамплер с охлаждением ("Shimadzu" SIL – 20 AC Prominence), термостат с охлаждением для колонок ("Shimadzu" STO – 20 AC Prominence). Хроматографическое разделение проводили на колонке фирмы Phenomenex размером 150×4,6 мм, заполненной сорбентом Luna C18, 5 мкм. Сбор и обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения фирмы "Shimadzu".

Реактивы и растворы. В работе применяли стандартный образец фенола (USP LOT R06550). Исходные растворы субстанции готовили растворением соответствующей навески АСД-3 в изопропанол (для спектроскопии, Россия) и хранили в холодильнике при температуре 2–8 °С. Стандартные растворы фенола с концентрациями в исследуемом диапазоне готовили путём разведения исходного раствора и использовали свежеприготовленными. В качестве биологической матрицы использовали сыворотку крови крыс, не получавших субстанцию АСД-3. Калибровочные растворы (растворы сыворотки холостой интактной крови с добавлением раствора стандартного образца фенола определённой концентрации) готовили в день использования. Для приготовления подвижной фазы применяли ацетонитрил для градиентного элюирования (MACRON, Польша), кислоту уксусную ледяную 99,6% (Fisher Chemical, Бельгия), воду ВЭЖХ.

Пробоподготовка. Перед проведением анализа образцы сыворотки крови размораживали при комнатной температуре. Пробоподготовка заключалась в осаждении

белков с последующим центрифугированием. Преимущество данного метода заключается в его меньшей трудоёмкости. По 1 мл проб сыворотки крови животных помещали в пробирки Эппендорфа, добавляли 1 мл соответствующего стандартного раствора фенола, встряхивали на вортекс-шейкере, центрифугировали в течение 5 минут при 6000 об/мин, отбирали шприцем 500 мкл верхнего надосадочного слоя жидкости и переносили его в виалы, которые помещали в автосамплер для инъектирования.

Условия хроматографирования. Элюирование проводили в изократическом режиме подвижной фазой ацетонитрил – 0,4% раствор уксусной кислоты в объёмном соотношении 30:70 (V/V), при длине волны 270 нм, соответствующей максимуму поглощения фенола. Скорость потока – 1 мл/мин. Объём вводимой пробы – 20 мкл. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили Microsoft Excel.

Для оценки пригодности хроматографической системы проводили анализ образцов сыворотки крови с добавлением соответствующего стандартного раствора фенола. Основные параметры анализа приведены в *таблице 1*.

Таблица 1. Основные параметры хроматографического анализа сыворотки крови с добавлением стандартного раствора фенола 12,0 мкг/мл

Параметр	Найденное значение
Время выхода фенола, мин	5,6
Высота пика, mAU	26279
Площадь пика, mAU мин	245397
Фактор асимметрии пика	1,2
Число теоретических тарелок	7711
Давление в системе, Мпа	6,2

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Программа валидации была спланирована в соответствии с требованиями Руководств FDA и EMA [6, 7, 8] по следующим характеристикам: селективность, линейность, правильность и прецизионность, предел количественного обнаружения, степень извлечения, стабильность растворов.

Селективность. Для определения селективности методики и подтверждения отсутствия влияния компонентов сыворотки крови на определяемое соединение проводили анализ 6 интактных холостых образцов сыворотки крови и 3 образцов

сыворотки крови с добавлением стандартного раствора фенола с концентрациями 0,075, 0,15, 1,2 мкг/мл. Пробы обрабатывали в соответствии с методикой пробоподготовки и хроматографировали. Хроматограммы растворов холостой пробы образца сыворотки крови и образца сыворотки крови с добавлением стандартного раствора фенола приведены на *рис. 1, 2*. На хроматограммах интактных холостых образцов крови отсутствовали пики с временами удерживания, соответствующими времени удерживания фенола, что подтверждает высокую селективность методики.

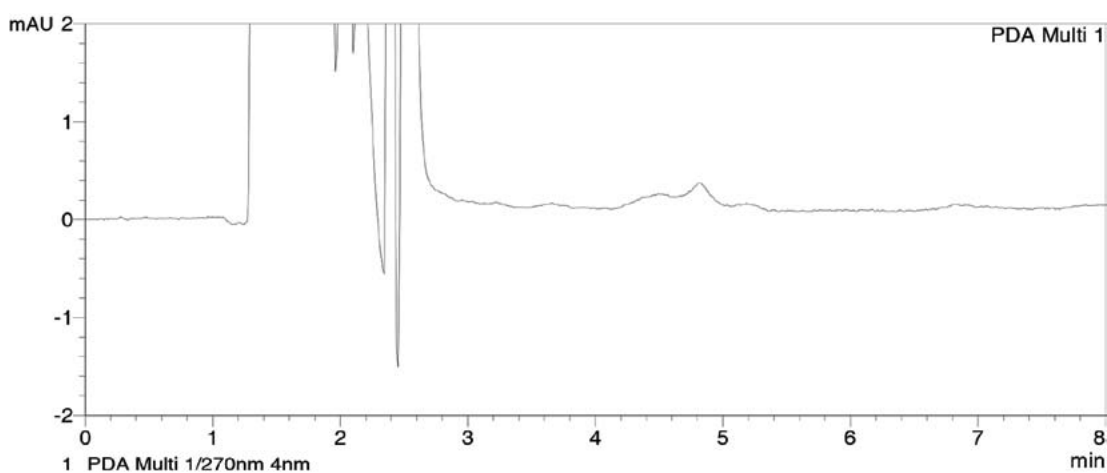


Рис. 1. Хроматограммы раствора холостой интактной пробы образца сыворотки крови.

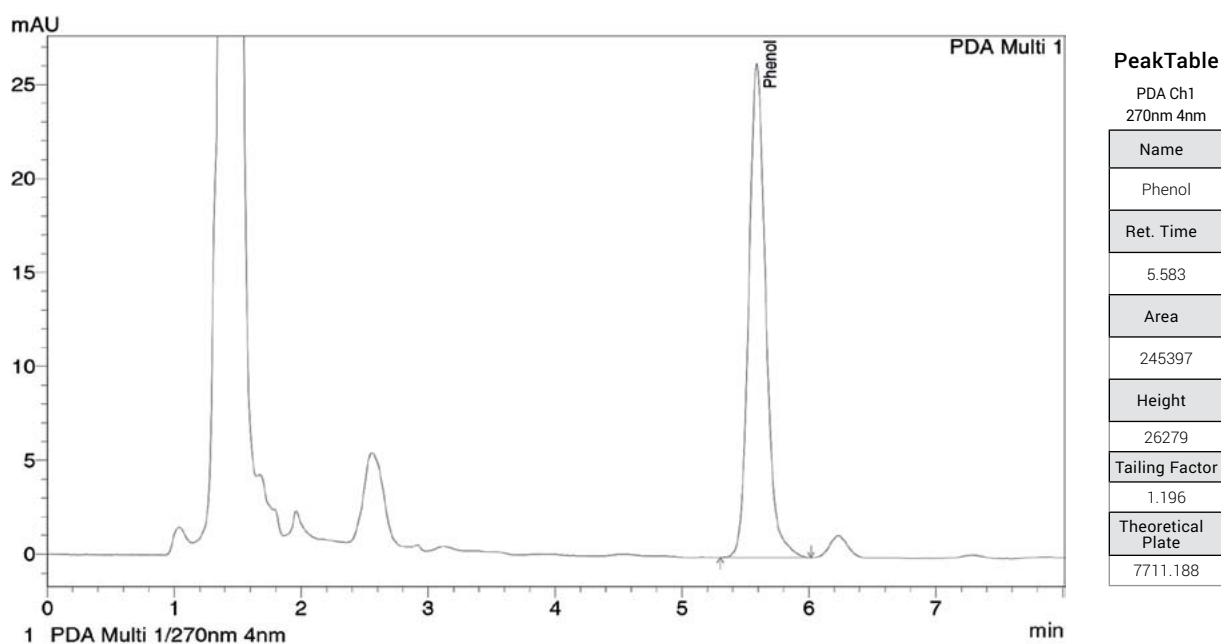


Рис. 2. Хроматограмма раствора образца сыворотки крови с добавлением стандартного раствора фенола (12,0 мкг/мл).

Эффект переноса. Эксперимент показал, что при хроматографировании раствора холостой пробы образца сыворотки крови после анализа аналогичного раствора с добавлением стандартного образца фенола в концентрации 6 мкг/мл его пик на хроматограмме отсутствует. Таким образом, при использовании этой методики эффект переноса отсутствует.

Линейность. Проводили анализ 9 образцов сыворотки крови с добавлением стандартного раствора фенола до получения концентраций в диапазоне 0,02–12,0 мкг/мл. Калибровочный график зависимости площади пика фенола от его концентрации в сыворотке крови представлен на рис. 3.

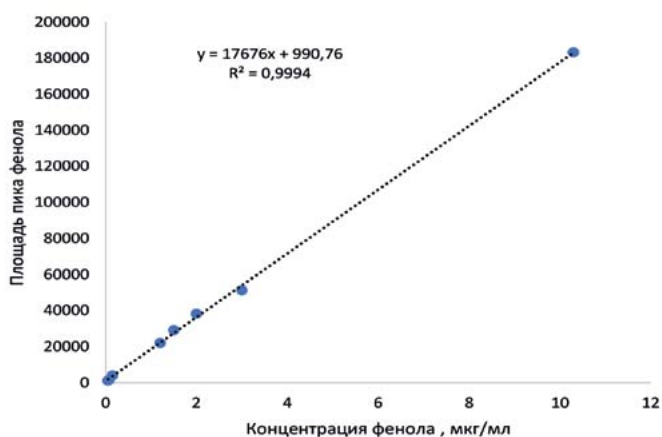


Рис. 3. Калибровочный график зависимости площади пика фенола от его концентрации в сыворотке крови.

Математическая обработка полученных результатов анализа показала, что калибровочная прямая имеет линейный характер и описывается стандартным линейным уравнением типа $S = aC + b$. При этом коэффициенты уравнения регрессии имели значения: $a = 17676$, $b = 990,76$, квадрат коэффициента корреляции $R^2 = 0,9994$. Отклонения концентраций калибровочных образцов, рассчитанных по уравнению линейной зависимости от фактических значений (таблица 2) соответствуют нормам.

Нижний предел количественного определения. Нижний предел количественного определения (НПКО) выявляли с учётом допустимых значений правильности

и прецизионности [8]. Аналитический отклик НПКО более чем в 5 раз выше сигнала на холостой хроматограмме при том же времени удерживания. Результаты оценки НПКО представлены в таблице 2 и на рис. 4. Таким образом, НПКО методики составила 20 нг/мл.

Таблица 2. Отклонения концентраций калибровочных образцов, рассчитанных по уравнению линейной зависимости от фактических значений

С факт., нг/мл	С рассчитанная, нг/мл	ε, %	Норма
20	16,4	18,00	не более 20%
75	78	-4,00	не более 15%
300	272	9,33	
600	552	8,0	
1630	1504	7,73	
2040	1872	8,24	
2988	2692	9,91	
5140	5240	1,95	
12900	12950	-0,39	

Правильность, прецизионность и степень извлечения. Проводили анализ 3 образцов холостой интактной сыворотки с добавлением стандартного раствора фенола до получения концентраций: 0,075 мкг/мл, 0,15 мкг/мл, 1,00 мкг/мл. Каждый раствор хроматографировали 5 раз. По результатам анализа были рассчитаны величины относительного стандартного отклонения и относительной погрешности, характеризующие соответственно прецизионность и правильность методики (таблица 3). Полученные отклонения соответствуют нормам FDA и EMA (не более 20% для нижнего диапазона линейности, не более 15% – для остальных точек). Степень извлечения рассчитывали по соотношению площадей

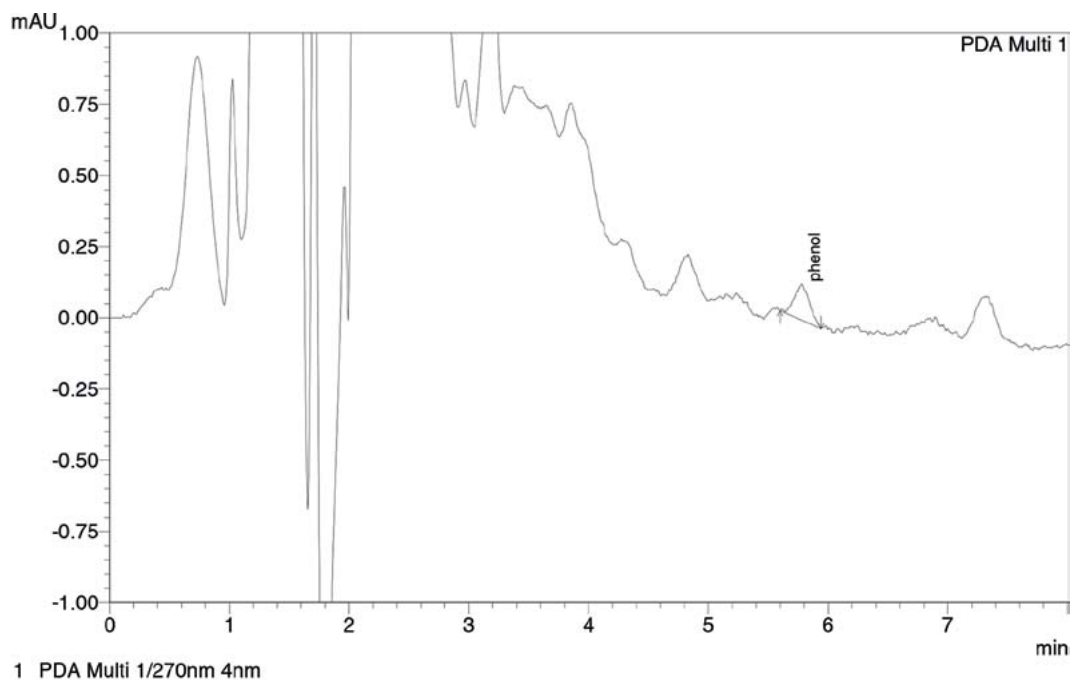


Рис. 4. Хроматограмма раствора образца сыворотки крови с добавлением стандартного раствора фенола на уровне НПКО.

пиков фенола, полученных при хроматографировании образцов холостой интактной крови после добавления определенного

количества фенола и раствора фенола в подвижной фазе такой же концентрации. Средняя степень извлечения составила 97,2%.

Таблица 3. Правильность и прецизионность методики

Прецизионность и правильность					
Содержание фенола в плазме		Найдено, мкг/мл, среднее	Ст. отклон.	ε, %	RSD, %
введено, Св, мкг/мл	найдено, Сн, мкг/мл				
0,02	0,016	0,019	0,004	6,00	18,96
	0,021				
	0,017				
	0,024				
	0,016				
0,075	0,059	0,066	0,01	12	15,15
	0,06				
	0,057				
	0,079				
	0,076				
0,15	0,112	0,142	0,011	5,2	7,1
	0,156				
	0,147				
	0,159				
	0,137				

Прецизионность и правильность					
Содержание фенола в плазме		Найдено, мкг/мл, среднее	Ст. отклон.	ε, %	RSD, %
введено, Св, мкг/мл	найдено, Сн, мкг/мл				
1,0	0,989	1,021	0,103	2,14	5,36
	0,926				
	0,954				
	1,053				
	1,185				

Стабильность. Кратковременная стабильность проб, приготовленных для определения правильности и прецизионности, подтверждена при хранении их в автосамплере в течение 48 ч при температуре 22 ± 2 °С. Долговременная стабильность фенола в сыворотке крови подтверждена при хранении образцов в морозильной камере (-20 ± 2 °С) в течение 21 суток. Площадь пика фенола в исследуемых образцах при повторных анализах не менялась более чем на 10%, при сравнении с площадью пика фенола в свежеприготовленных растворах, что подтверждает стабильность растворов.

Заключение. Проведённые валидационные испытания показали, что разработанная методика количественного определения фенола в сыворотке крови методом ВЭЖХ обладает необходимыми селективностью, линейностью, прецизионностью и правильностью. Показана её высокая чувствительность и стабильность. Таким образом, валидированная методика может быть использована для количественного определения фенола в сыворотке крови при проведении фармакокинетических исследований.

Литература

- Багирова В.Л., Нечаева Е.Б., Осипов А.С., Гузев К.С. Материалы IX Международного съезда "Фитофарм 2005", Санкт-Петербург, 2005. – С. 517 – 519.
- Осипов А.С., Амаспюр Д.А., Нечаева Е.Б. и др. Тезисы докладов XII Российского национального конгресса "Человек и лекарство", Москва. 2005. – С. 783.
- Николаев А.В. О химическом составе и новых фракциях препарата АСД. Труды Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии. 1959. Т. 22. – С. 317 – 326.
- Багирова В.Л., Нечаева Е.Б., Осипов А.С. и др. Сборник "Актуальные проблемы создания новых препаратов природного происхождения", Санкт-Петербург, 2006. – С. 26 – 28.
- Дерябина З.И., Николаев А.В. Труды Всесоюзного института экспериментальной ветеринарии. 1968. – Т. 35. С. 326 – 339.
- Йоахим Эрмер, Дж. Х. МакБ, Миллер. Валидация методик в фармацевтическом анализе. Москва, 2013. – С. 126 – 140.
- FDA. Guidance for Industry: bioanalytical method validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug administration, Center for Drug Evaluation and research (CDER). U.S. Government Printing office: Washington, DC, 2001.
- EMA. Guideline on validation of bioanalytical methods (draft). European Medicines agency. Committee for medicinal products for human use: London, 2009.

СРЕДСТВО ОТ ПОСЛЕДСТВИЙ УКУСОВ КОМАРОВ

О.В. Калинина, С.Л. Крот
АО "Ретиноиды", г. Москва

Резюме Разработано эффективное косметическое средство в борьбе с последствиями укусов комаров. Средство успокаивает раздражённую кожу, снимает зуд и ускоряет заживление ранок в случае расчёсов.

Ключевые слова: укусы комаров, кожа, зуд, Азудол®

При наступлении тепла укусы комаров доставляют немало хлопот людям не только во время пребывания на природе, но и в городах. Реакции при контакте с этими кровососущими насекомыми могут быть местными и системными и возникают вследствие укусов, а также при вдыхании частиц их тел или продуктов жизнедеятельности насекомых. Укусы комаров вызывают не только интенсивный зуд, отёк, аллергию, боль, инфицирование раны из-за расчёсов, но и бессонницу и, как результат, снижение настроения. У 40% сенсibilизированных лиц могут наблюдаться системные проявления в виде крапивницы, астмы, риноконъюнктивита и даже нефротического синдрома. В группу риска развития более тяжёлых реакций организма на укусы комаров входят дети, люди с иммунодефицитами, различными соматическими заболеваниями, обладающие избыточным весом и усиленным потоотделением, а также заядлые путешественники. Механизмы, связанные с возникновением этих реакций, обусловлены увеличением содержания IgE, IgG и воспалительных цитокинов в ответ на действие антигенов слюны этих насекомых на иммунные клетки в месте укуса [1].

Борьба с комарами является серьёзной социальной проблемой, влияя на комфорт и здоровье населения. Перемещение этих насекомых из одной местности в другую происходит вследствие естественной миграции, а также в результате техногенной и

хозяйственной деятельности человека. Комары способны переносить и передавать различные инфекционные агенты, вызывающие малярию, филяриатоз, туляремию, жёлтую лихорадку, лихорадку Денге и др. Некоторые виды насекомых передают вирус Западного Нила и другие вирусы, вызывающие энцефалит [2].

Комары относятся к типу Arthropoda (членистоногие), классу Insecta (насекомые), семейству Culicidae (двукрылые насекомые), которое подразделяется на 3 подсемейства: Anophelinae, Culicinae, Toxorhynchitinae. Они живут практически везде, кроме Антарктиды. Количество насекомых зависит от благоприятных факторов внешней среды: температуры, влажности, атмосферного давления, силы ветра и др. В природе насчитывается более 3000 видов комаров. Около 120 из них обитают в России. На территории нашей страны чаще всего встречаются представители следующих родов кровососущих комаров: Culex (настоящий комар), Aedes (комар-кусака), Culiseta (жгучий комар), Anopheles (малярийный комар). Род Culex включает множество видов, но чаще встречается *C. pipiens* (обыкновенный), который имеет самый широкий ареал обитания и приспособился к существованию в городских условиях. Эти насекомые, сопровождающие человека, представлены чаще двумя формами – *f. pipiens* и *f. molestus* (докучливый, назойливый). Последний в настоящее

время называется городским или подвальным комаром [3, 4].

Взрослые комары имеют вытянутое, тонкое тело, с тремя парами ног, узкие прозрачные крылья, покрытые чешуйками, и маленькую головку, по бокам которой располагаются глаза, состоящие из множества отдельных субъединиц. Длинные ноги складываются горизонтально поверх брюшка. Насекомые имеют сложно устроенный ротовой аппарат, который состоит из губ, подглоточника, пары верхних и нижних челюстей. Раздвигая кератиноциты жертвы, самка комара погружает губы в виде трубки непосредственно в кровеносный капилляр сосочкового слоя дермы через межклеточные пространства и высасывает кровь. Самцы насекомых не кусают. Они получают энергию из нектаров растений, которые доступны в их среде обитания. Самцы способны собираться в рои, ожидая самок для спаривания [4, 5].

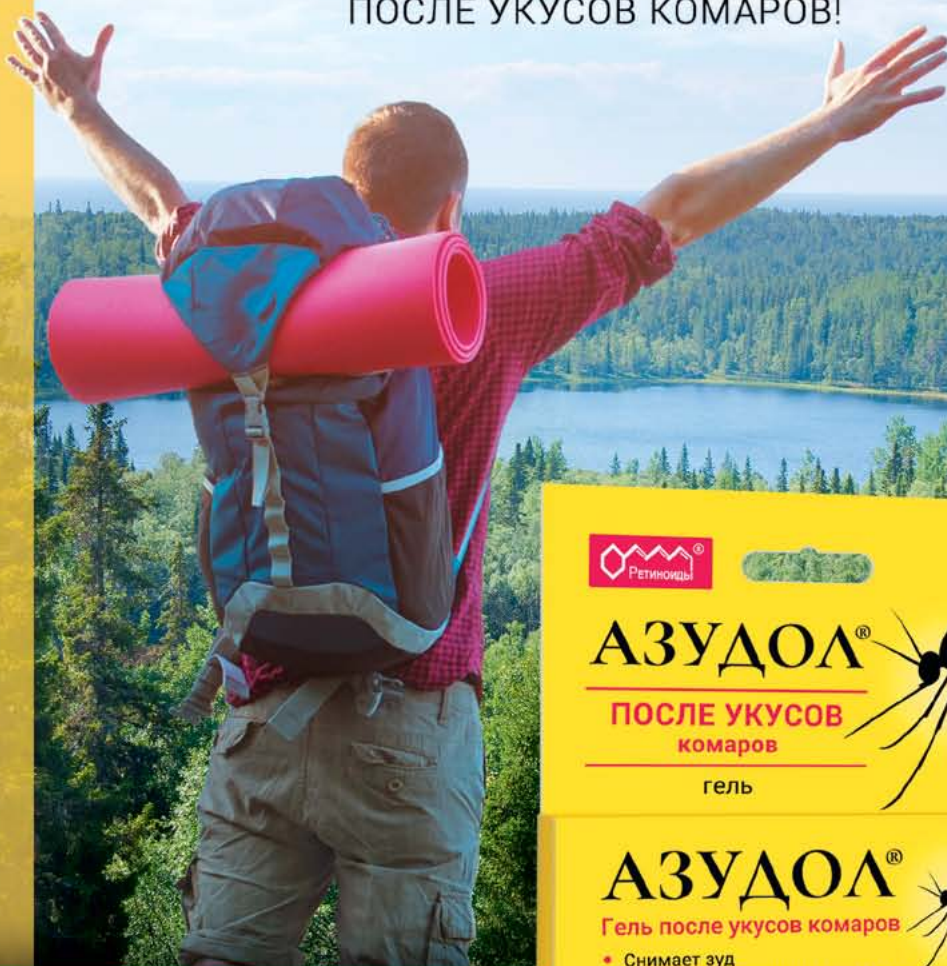
Сезон активности комаров в нашей стране начинается в апреле и может продолжаться почти весь год, особенно в тёплых климатических условиях. Насекомые имеют развитую систему органов чувств, поэтому быстро находят подходящую жертву для питания. Чаще это происходит в утреннее и вечернее время, в сумерках, а также ночью. Свою жертву комары находят благодаря сложному поисковому поведению. Маркерами служат выдыхаемый углекислый газ, компоненты пота, тепловое излучение, двигательная активность, свет. Особи могут спариваться сразу после рождения, а после откладки яиц самка стремится найти жертву, чтобы получить питательные вещества для созревания следующей порции яиц. Количество крови, которое самка выпивает, может превышать массу её тела. Основным фактором поиска места для откладки яиц является влажность. Это могут быть открытый и подземный водоёмы, лужа, подтопленный подвал дома, канава, бочка или яма, туннель, подземный коллектор и т.п. Поиск водоёмов для комаров не составляет труда, поскольку они очень чувствительны к влажности. На

ротовых органах и лапках насекомого находится большое количество дистантных хеморецепторов, которые позволяют по запаху оценивать качество воды на расстоянии, и контактных – функционирующих при непосредственном соприкосновении с ней. Комары способны различать в воде концентрацию некоторых солей и содержание различных органических веществ. Самка комара способна откладывать первую порцию яиц без кровососания, за счёт питательных резервов, накопленных на личиночной стадии. Свойство стеногамии (спаривание без роения) позволяет комарам спариваться в любых ситуациях. Неблагоприятные условия (холод, жару и т.д.) эти насекомые способны переживать благодаря репродуктивной диапаузе (периоду временного физиологического покоя в развитии и размножении) и сильно развитому жировому телу. Яйца, будучи значительно обезвоженными, долгое время сохраняют жизнеспособность. При наличии благоприятных условий окружающей среды самки способны пить кровь в помещениях и зимой, что создаёт дополнительную опасность для человека [3–5].

Комары относятся к группе насекомых с полным циклом превращений, который представлен четырьмя фазами развития: яйцо – личинка – куколка – взрослая особь. Самки комаров откладывают в воду от 30 до 400 яиц, которые превращаются в личинку размером до 2 мм, в течение 2–30 суток в зависимости от вида насекомого, температуры воды и других факторов. Появившиеся из яиц личинки дышат атмосферным воздухом с помощью дыхательных отверстий, плавая на поверхности водоёма, питаются микроорганизмами, водорослями и остатками органических веществ. В течение всего цикла развития личинка проходит четыре стадии, превращаясь в куколку, тело которой покрыто плотной хитиновой оболочкой. Куколка имеет форму запятой, состоит из головогруды и брюшка. По мере взросления она меняет свой цвет, становясь чёрной. Сложный процесс превращения куколки во взрослую особь длится около 3–5 суток.

СРОЧНАЯ ПОМОЩЬ

ПОСЛЕ УКУСОВ КОМАРОВ!



На правах рекламы



Ретиноиды®

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ

www.retinoids.ru



мгновенное
действие



быстро
впитывается



удобен
в применении



не пачкает
одежду

Гель после укусов комаров

- Снимает зуд
- Успокаивает раздражённую кожу
- Обладает противовоспалительным действием
- Безопасен в применении

Азудол® при нанесении на кожу

создаёт тонкую защитную плёнку, которая уменьшает дозу препарата, необходимого для снятия зуда. Плёнка полностью безвредна и при необходимости легко смывается проточной водой.

Продолжительность жизни комара составляет 1–2 месяца, однако при благоприятных условиях она может достигать 4 месяцев [3–5].

При укусах комаров происходит инъекция слюны в кожу. Слюна содержит вещества, препятствующие свёртыванию крови и блокирующие суживающие компоненты, а также факторы, активирующие клетки врождённых и приобретённых иммунных реакций. При этом высвобождаются воспалительные белки, фактор некроза опухоли, лейкотриены и др. Начавшаяся реакция локального воспаления активирует систему комплемента, которая за счёт хемотаксиса привлекает в зону укуса новые клетки – участницы воспаления. Из очагов воспаления дендритные макрофаги мигрируют в ближайшие лимфатические узлы и взаимодействуют с наивными лимфоцитами CD4+ Т-хелперами, которые пролиферируют и дифференцируются в различные виды эффекторных Т-лимфоцитов. Эти клетки мигрируют в очаг воспаления и участвуют в инактивации компонентов слюны комара. Слюна участвует в передаче патогенных вирусов, бактерий, простейших, а также в развитии аллергических реакций [5–9]. Возможные пути влияния компонентов слюны самок комаров на человека представлены на *рисунках 1 и 2*.

Учитывая широкую распространённость комаров, невозможность прогнозирования контактов людей с этими видами насекомых и тяжесть проявления аллергических реакций, становится очевидной актуальность разработки средств, призванных бороться с последствиями контакта с этими кровососущими насекомыми.

Учёные ЗАО "Ретиноиды" разработали средство Азудол®, обладающее уникальным

составом, которое эффективно борется с последствиями встречи с кровососущими комарами. Косметический препарат успокаивает раздражённую кожу, снимая неприятные ощущения и ускоряя заживление ранки в месте укуса. Средство выпускается в виде геля, который при нанесении на место укуса даёт охлаждающий эффект. Азудол® содержит компоненты, обладающие обезболивающим и противовоспалительным действием, способствуя снятию зуда, жжения, покраснения в месте укуса.

Гель Азудол® наносится тонким слоем на кожу в месте укуса. Продукт имеет комфортную текстуру, быстро впитывается, оказывая мгновенное действие, не пачкает одежду. Средство предназначено только для наружного применения. Необходимо избегать попадания в глаза, на слизистые оболочки полости рта и носа. Противопоказанием к применению Азудола® является индивидуальная непереносимость ингредиентов состава.

Результаты лабораторных и клинических испытаний средства, проведённых в Институте медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского совместно с Первым МГМУ им. И.М. Сеченова и в испытательной лаборатории энтомологии ООО "Центр научно-прикладных исследований биоцидов и нанобиотехнологий", а также в Научном дерматологическом центре "Ретиноиды", свидетельствуют, что гель Азудол® является эффективным средством борьбы с последствиями укусов комаров. Проявлений аллергических реакций на коже при использовании геля у испытуемых не отмечалось.

Таким образом, гель Азудол® – это высокоэффективное средство, предотвращающее неприятные последствия укусов комаров.

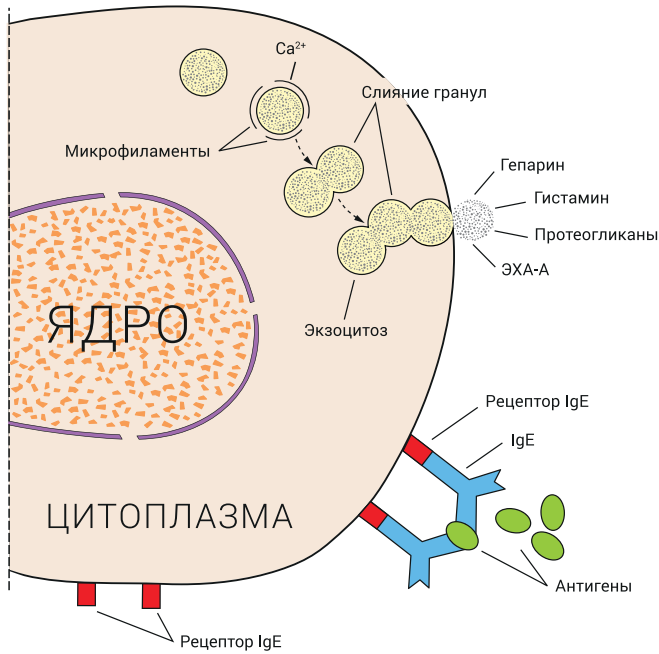


Рис. 1

Рис. 1. Секреторный процесс тучной клетки. Обозначения: ЭХА-А – эозинофильный хемотактический активатор анафилаксии.

Рис. 2. Факторы слюны самок комаров, влияющие на иммунитет.

Обозначения: РА – часть ротового аппарата самки комара; ЕК – лимфоцит - естественный киллер; ДК – дендритная клетка; МФ – макрофаг; ТХ-1, ТХ-2, ТХ-М – лимфоциты Т-херперы; ВЛ – В-лимфоцит; IgE, IgM, IgG – иммуноглобулины классов Е,М, G.

На врезке поперечный срез гемокапилляр 1 типа, пронзённый хоботком самки комара через который в кровь поступают факторы её слюны.

По A.Fontoine et al (7), Ю.И. Афанасьеву и др. (10) с изменениями. Рисунок И.И. Горбатковой

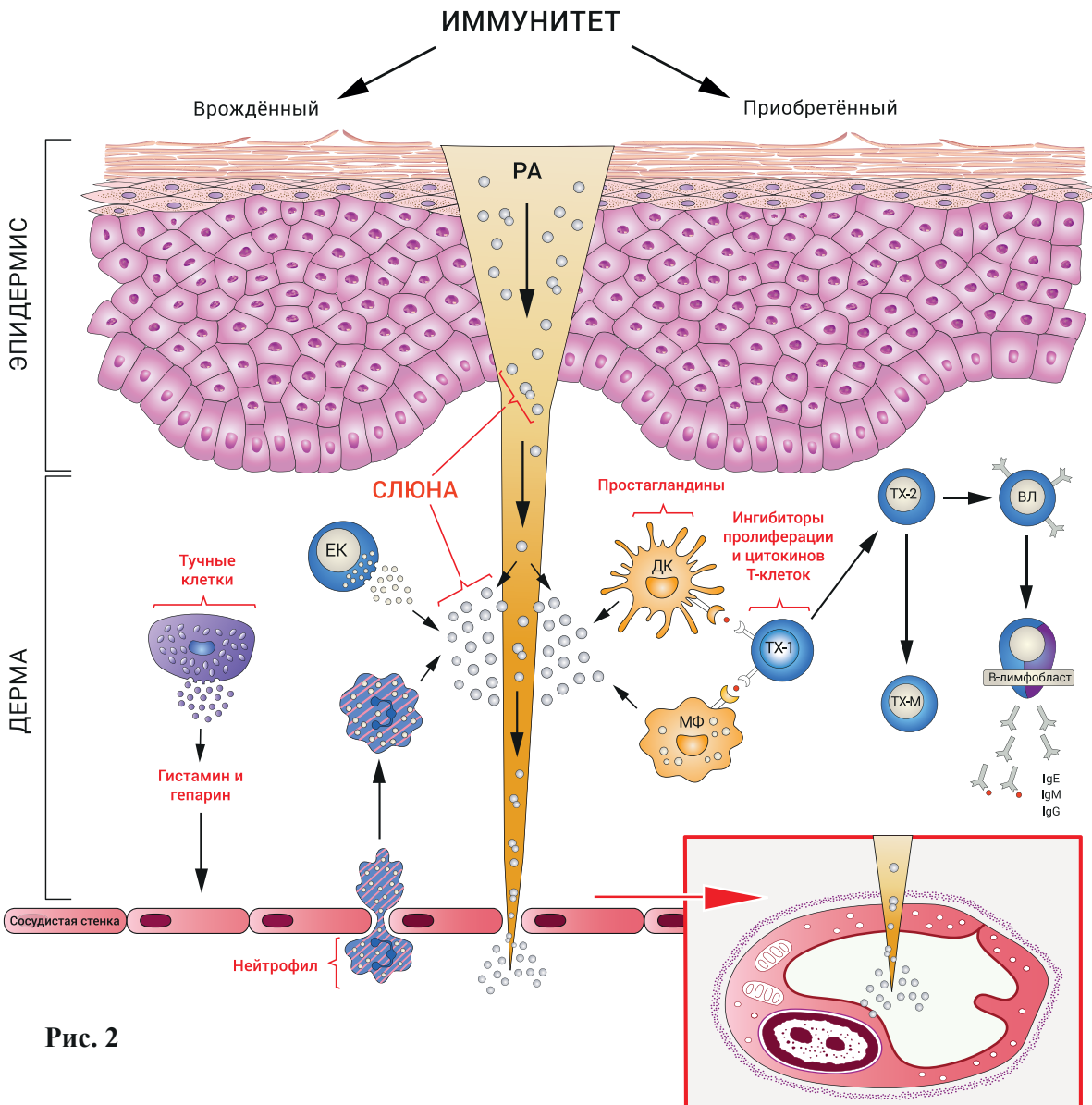


Рис. 2

Литература

1. Федоскова Т.Г. Аллергия к нежалящим насекомым (распространённость, клиническая характеристика, специфическая диагностика и аллерген-специфическая иммунотерапия) // Автореф. дисс. док. наук. – М., 2008. – 45 с.
2. Tolle M.A. Mosquito-borne diseases // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* – 2009. – Vol. 39, No. 4. – P. 97–140.
3. Большая медицинская энциклопедия / под ред. акад. Б.В. Петровского. – Изд. 3-е, Т. 11. – М.: Изд-во "Советская энциклопедия", 1979. – С. 584–590.
4. Виноградова Е.Б. Комары комплекса *Culex pipiens* в России // СПб. – 1997. – 270 с.
5. Тарасов В.В. Медицинская энтомология // М., МГУ. – 1996. – 350 с.
6. Cantillo J.F., Fernandez-Caldas E., Puerta L. Immunological aspects of the immune response induced by mosquito allergens // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2014. – No. 165. – P. 271–282.
7. Fontaine A., Diouf L., Bakkali N. et al. Implication of haematophagous arthropod salivary proteins in host-vector interactions // *Parasit. Vectors*, 2011. – V. 4. – P. 1–17.
8. Leitner W.W., Costero-Saint Denis A., Wali T. Immunological consequences of arthropod vector-derived salivary factors // *Eur. J. Immunol.*, 2011. – Vol. 41, No. 12. – P. 3396–3400.
9. Doucoure S., Drame P.M. Salivary biomarkers in the control of Mosquito-borne diseases // *Insects.* – 2015. – Vol. 6, No. 4. – P. 961–976.
10. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др.; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 800 с.: ил.

ОЦЕНКА МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА С 5% АСД 3 ФРАКЦИИ

Г.А. Пьявченко^{1,2}, С.Л. Кузнецов², В.И. Ноздрин¹

¹ АО "Ретиноиды", г. Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Россия, 103009, г. Москва, ул. Моховая, 11)

Резюме

В рамках проведения доклинического исследования эффективности и безопасности нового лекарственного препарата, содержащего 5% антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции, были изучены местнораздражающее и аллергизирующее действие этого состава. В качестве экспериментальной модели были выбраны морские свинки-самцы белой масти, полученные из питомника "Андреевка" филиала ФГБУН "НЦБМТ ФМБА" РФ. Визуально и морфологически проводили оценку состояния кожи в норме, при накожном нанесении препарата и его основы, а также при аллергическом дерматите, индуцированным динитрохлорбензолом. В результате исследования получены результаты о том, что недельное применение пасты с антисептиком-стимулятором Дорогова 3 фракции в дозе 0,5 г/кг/сут не оказывает местнораздражающего действия, в то время как его использование в дозе 4 г/кг/сут сопровождается обратимым, слабо выраженным, быстро проходящим местнораздражающим действием на кожу самцов морских свинок. Основа и сам препарат, содержащий 5% антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции, не обладают аллергизирующим действием.

Ключевые слова: АСД 3 фракции, местнораздражающее действие, аллергизирующее действие

Целью настоящего исследования стало изучение местнораздражающего и аллергизирующего действия пасты, содержащей 5% антисептика-стимулятора Дорогова (АСД) 3 фракции. Состав представляет из себя цинковую пасту с 5% АСД 3 фракции светло-коричневого цвета с характерным запахом и предназначен для наружного применения. Количество наносимого материала определяли с учётом дозы в пересчёте на массу тела животного. Подготовку доз осуществляли непосредственно перед нанесением препарата.

Материалы и методы

Оценку местнораздражающего действия препарата проводили на морских свинках-

самцах белой масти, полученных из питомника "Андреевка" филиала ФГБУН "НЦБМТ ФМБА" РФ. В исследовании участвовали 3 группы по 10 животных в каждой (1 – интактные животные, а также получавшие препарат: 2 – в дозе 0,5 г/кг/сут и 3 – в дозе 4 г/кг/сут). Препарат наносили после выстригания волосяного покрова металлической лопаткой на кожу спины площадью 5x5 см² в одно и то же время суток. Через 2 часа после каждого нанесения проводили визуальную оценку эритемы и толщины кожной складки, по которым судили о наличии отёка. Степень выраженности раздражающего действия препарата на кожу оценивали по методике, описанной

Алексеевой О. Г. и Дуевой Л. А. [1]. Половину животных умерщвляли в CO_2 -камере на 1-е сутки после прекращения нанесения, а другую половину – на 14 сутки. Участки кожи из места нанесения препарата и зоны контроля фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин по стандартным методикам. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Оценка местнораздражающего действия препарата осуществляли по выраженности полнокровия сосудов, отёку дермы, скоплению эозинофилов и тучных клеток в дерме, наличию нейтрофильных и мононуклеарных лейкоцитов в эпидермисе и дерме [4].

Изучение влияния многократных на-кожных аппликаций препарата, содержащего 5% антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции, при экспериментальном аллергическом контактном дерматите, вызванном динитрохлорбензолом (ДНХБ, Sigma-Aldrich, США), проводили на аналогичных животных из того же питомника. В исследовании участвовали 3 группы по 6 животных в каждой. Животным всех групп индуцировали развитие аллергического контактного дерматита 1% раствором ДНХБ в смеси ацетона и оливкового масла (4:1) в дозировке 75 мкл ежедневно в течение 1 недели на левый боковой участок депилированной кожи туловища размером 2x2 см². На 10 день от начала сенсibilизации наносили разрешающую дозу аллержена – 0,5% раствор ДНХБ в той же смеси в дозе 25 мкл на правый боковой участок депилированной кожи туловища размером 2x2 см². Животные 1 группы в восстановительном периоде (1 неделя) не получали лечения, в то время как свинки 2 и 3 группы ежедневно получали основу и препарат соответственно в дозе 0,5 г/кг/сут на участок кожи с развившимся аллергическим дерматитом. Животных умерщвляли в CO_2 -камере на 1 сутки после прекращения нанесения. Участки кожи из места развития аллергического дерматита фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали

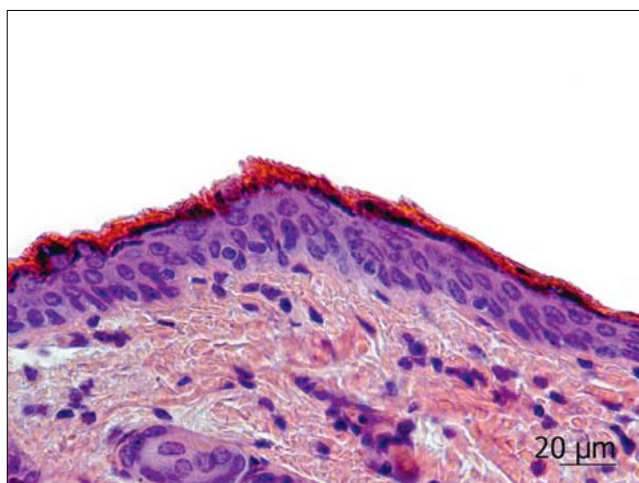
в парафин по описанной выше методике. Проводили морфологический анализ изменений в коже, оценивали наличие эрозий, десквамаций и спонгиоза в эпидермисе, возрастание клеточной плотности (за счёт эозинофилов, тучных клеток, макрофагов) и наличие отёка дермы [4].

Исследование выполняли в соответствии с межгосударственным стандартом "Принципы надлежащей лабораторной практики" [3] согласно утверждённому плану и СОПам ЦДИ АО "Ретиноиды" с учётом национального стандарта ГОСТ 56699–2015 [2].

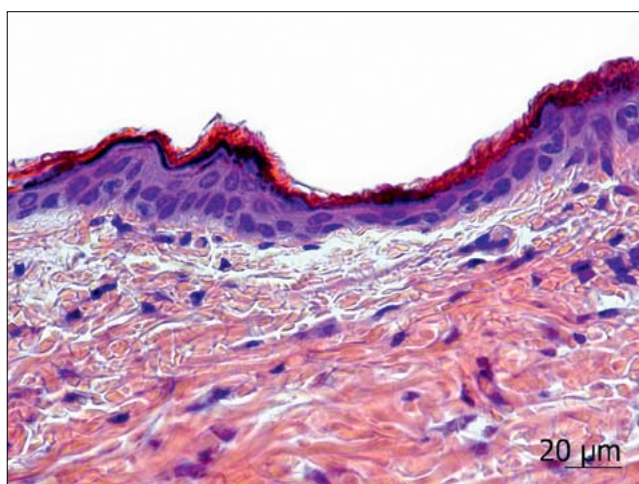
Полученные результаты

При визуальной оценке состояния кожи спины морских свинок (n=30), получавших топически цинковую пасту, содержащую 5% АСД 3 фракции в дозировках 0,5 (2 группа) и 4 (3 группа) г/кг/сут в течение 1 недели, признаков местного раздражения выявлено не было. В течение всего срока наблюдения кожные покровы не содержали признаков отёка и имели естественную окраску. При гистологическом исследовании у 1 и 2 групп морских свинок морфологические признаки воспалительной реакции в коже отсутствовали на 1 и 14 сутки после последнего нанесения препарата (*рис. 1А и 1Б*), а у животных 3 группы на 1 сутки после последнего нанесения. При морфологическом исследовании участков кожи в сетчатом слое дермы были отмечены признаки небольшой воспалительной реакции в виде слабо выраженного полнокровия сосудов и небольшого количества диффузно расположенных мононуклеарных инфильтратов (*рис. 1В*). К 14 суткам после последнего нанесения эти признаки обнаружены не были.

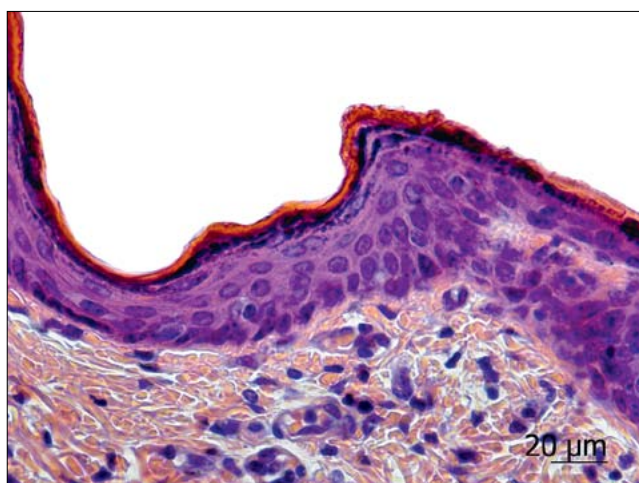
Таким образом, накожное нанесение цинковой пасты с 5% антисептика-стимулятора Дорогова в течение 1 недели в дозе 0,5 г/кг/сут не оказывает местнораздражающего действия, в то время как применение препарата в дозе 4 г/кг/сут сопровождается обратимым, слабо выраженным, быстро проходящим местнораздражающим действием на кожу самцов морских свинок.



А



Б



В

Рисунок 1

Фрагменты кожи самцов морских свинок. Участок интактной кожи (А), участок кожи животного, получавшего препарат в дозе 0,5 (Б) и 4 г/кг/сут (В) на 1 сутки после нанесения.

Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 20, об. 40

При исследовании аллергизирующего действия препарата, содержащего 5% АСД 3 фракции, был проведён морфологический анализ кожи спины морских свинок (n=18). У животных 1 группы были обнаружены выраженные изменения в эпидермисе (десквамации, спонгиоз, эрозии) и дерме (кровоизлияния и увеличение клеточной плотности за счёт эозинофилов, тучных клеток и макрофагов). В образцах кожи, полученных от морских свинок 2 группы, отмечены изменения в эпидермисе (незначительные эрозии и десквамации) и дерме (возрастные клеточной плотности эозинофилов и макрофагов в сосочковом слое) умеренного характера. Морфологические изменения в коже животных 3 группы были выражены слабо. Отмечалось незначительное скопление эозинофилов и макрофагов в сосочковом слое дермы у некоторых животных.

Основа и сам препарат, содержащий 5% АСД 3 фракции, не обладают аллергизирующим действием.

Литература

1. О.Г. Алексеева. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О.Г. Алексеева, Л.А. Дудева. – М.: Медицина, 1978. – С. 106–116.
2. Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические исследования безопасности биотехнологических лекарственных препаратов. Общие рекомендации: ГОСТ 56699–2015. – Введён 11.11.2015. – М.: Стандартинформ, 2016. – 20 с.
3. Принципы надлежащей лабораторной практики: ГОСТ 33044–2014. – Введён 01.08.2015. – М.: Стандартинформ, 2015. – 12 с.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н. Миронова. – В двух частях. – М.: Гриф и К, 2012.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА "БЕРЕСТИН®" В СОЧЕТАНИИ С МАЗЬЮ "ВИДЕСТИМ®" В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

Т.В. Ананько¹, А.В. Карпова², О.В. Калинина²

¹ ГБУЗ КВД № 2, г. Сочи, микр-н Больничный городок, ул. Дагомысская, д. 38

² АО "Ретиноиды", г. Москва

Резюме

Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием с преимущественным поражением кожи и ногтей, а также частым вовлечением в процесс суставов, в основе которого лежат иммунные нарушения. Несмотря на имеющийся в арсенале дерматологов широкий перечень применяемых лекарственных средств, существующие методы часто не дают желаемого эффекта. Препараты, используемые для лечения псориаза, могут способствовать развитию нежелательных эффектов. В связи с этим, поиск новых подходов к лекарственной терапии псориаза остаётся актуальным. В дерматологии накоплен опыт лечения топическими препаратами на основе берёзового дёгтя и витамина А, которые обладают многочисленными фармакологическими эффектами.

Цель. Оценка клинической эффективности препаратов "Дёготь берёзовый Берестин®" и мази "Видестим®" в комплексной терапии больных псориазом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов в возрасте от 25 до 65 лет с диагнозом "псориаз обыкновенный". Пациенты были разделены на две группы. Больные первой группы (20 человек) применяли наружно на очаги поражения жидкость "Дёготь берёзовый Берестин®" и мазь "Видестим®". В группе сравнения (10 человек) использовали наружно 2% салициловую мазь и крем, содержащий в качестве действующего вещества бетаметазон. Кроме того, все пациенты получали стандартную терапию, а также, при необходимости, проводилось лечение сопутствующей патологии. Критериями эффективности проводимого лечения служили регресс клинических проявлений заболевания и уменьшение показателей индекса PASI.

Результаты. В результате комплексной терапии пациентов основной группы показатель индекса PASI снизился у этих больных на 82,3% (с 17,5 до 3,1), клиническая эффективность лечения составила 90,0%. Эффективность терапии у пациентов группы сравнения составила 60,0%, отмечено снижение индекса PASI до 8,5, что соответствует снижению на 50,0% от начала терапии.

Заключение. В результате настоящего исследования получены данные о высокой клинической эффективности жидкости "Дёготь берёзовый Берестин®" и мази "Видестим®" в комплексном лечении больных псориазом в стационарной и регрессирующей стадиях.

Ключевые слова: псориаз, жидкость "Дёготь берёзовый Берестин®", мазь "Видестим®"

Псориаз является хроническим воспалительным мультифакториальным заболеванием с преимущественным поражением кожи и ногтей, а также частым вовлечением суставов, в основе которого лежат иммунные нарушения. Важное значение в развитии псориаза имеет наследственная предрасположенность. Распространённость этого заболевания в мире составляет от 1 до 4% в зависимости от географического положения, этнической принадлежности и экологических условий [1, 2, 3]. Среди тяжёлых хронических дерматозов неинфекционного генеза псориаз является одной из частых причин обращения за медицинской помощью. Согласно анализу статистики, среди заболеваний кожи и подкожной клетчатки в РФ в последние годы наблюдается рост этой патологии [4].

Очень часто у пациентов, страдающих псориазом, выявляются другие сопутствующие заболевания, в том числе, ишемическая болезнь сердца, депрессия, сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. Псориаз оказывает выраженное эмоциональное и психосоциальное воздействие на пациентов. Он снижает самооценку, влияя на социальную активность и межличностные отношения, что может привести к значительному снижению качества жизни [5]. В целях препятствия дальнейшего развития болезни требуется непрерывный контроль за её течением. Лечение включает: местные средства, традиционные системные лекарства и биологические препараты, фототерапию [6]. Однако, несмотря на имеющийся в арсенале дерматологов широкий перечень применяемых лекарственных средств, существующие методы часто не дают желаемого эффекта. Местные препараты, используемые для лечения псориаза, могут способствовать развитию нежелательных эффектов в виде подавления иммунных реакций, снижения физиологической регенерации, атрофии коры надпочечников. В связи с этим поиск новых подходов к лекарственной терапии псориаза остаётся актуальным.

Дёгти из растительного сырья издавна широко применяются в медицине [7, 8]. В

дерматологии накоплен опыт лечения кожных заболеваний препаратами на основе берёзового дёгтя, которые способны оказывать антибактериальное и гормоноподобное действие без эффекта привыкания, иммуносупрессии и надпочечниковой недостаточности.

Препарат "Дёготь берёзовый Берестин®" применяется в качестве наружного дерматотропного средства. Многообразие лечебных свойств дёгтя обусловлено его сложным составом, включающим различные активные вещества. Этот продукт оказывает кератопластическое, антисептическое, противопаразитарное, подсушивающее, противовоспалительное, сосудосуживающее и анестезирующее действие; уменьшает эритему, успокаивает зуд. Он способен регулировать гистогенез эпителиальных тканей, затрагивая процессы размножения, дифференцировки и функционирования клеток. Клиническая эффективность препарата "Дёготь берёзовый Берестин®" обусловлена его действием на цикл ороговения клеток, способность уменьшать размеры сальных желёз, снижать количество микроорганизмов. Он может оказывать модифицирующее влияние на процессы пролиферации и дифференцировки с сохранением морфологических изменений кожи в течение нескольких недель после отмены. При инфильтративных процессах в коже дёготь оказывает рассасывающее действие [9].

Для активации репаративных процессов при различных дерматозах применяется лекарственный препарат "Видестим®" – мазь для наружного применения, активным веществом которого является ретинола пальмитат (витамин А) – 5 мг. Препарат стимулирует регенерацию, усиливает деление эпителиальных клеток кожи, тормозит процессы кератинизации, препятствует развитию гиперкератоза. Местное действие мази "Видестим®" обусловлено наличием на поверхности клеток эпителия специфических ретинолсвязывающих рецепторов.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности препарата "Дёготь

берёзовый Берестин®" и мази "Видестим®" в комплексной терапии больных псориазом обыкновенным.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 30 пациентов в возрасте от 25 до 65 лет с диагнозом "псориаз обыкновенный (бляшечный)" (L 40.0 по МКБ – 10). Из них – 12 мужчин и 18 женщин. Наблюдение проводилось на базе дерматологического отделения ГБУЗ КВД № 2, г. Сочи. При отборе были исключены пациенты с индивидуальной непереносимостью компонентов лекарственных средств, псориазом в стадии обострения, тяжёлыми сопутствующими заболеваниями печени, почек, поджелудочной железы, миокарда. На каждого пациента после определения его соответствия критериям включения и исключения заполнялась индивидуальная регистрационная карта. В карте фиксировали возраст, пол, диагноз, длительность заболевания, соответствие критериям включения и исключения, данные физикального обследования, кожный статус по индексу PASI (наличие эритемы, инфильтрации, шелушения), результаты лабораторных исследований, сопутствующие состояния, сопутствующую терапию, даты начала и окончания лечения, промежуточных визитов, наличие нежелательных явлений. Пациенты были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 20 больных, которые применяли наружно на очаги поражения жидкость "Дёготь берёзовый Берестин®" и мазь "Видестим®".

"Дёготь берёзовый Берестин®" наносили на очаги поражения кожи жёсткой кисточкой или рукой на 15 минут 1 раз в день на площадь не более 1/10 поверхности тела, затем принимали душ с мылом или гелем для душа, смывая препарат мочалкой или губкой. После удаления с кожи берёзового дёгтя очаги поражения смазывали мазью "Видестим®". Суточная доза препарата "Дёготь берёзовый Берестин®" не превышала 2–4 грамма.

Вторую группу (сравнения) составили 10 человек, лечение которых заключалось

в наружном применении 1 раз в день на очаги высыпаний 2,0% салициловой мази и крема, содержащего в качестве действующего вещества бетаметазон. Кроме того, пациенты обеих групп получали стандартную терапию (30% тиосульфат натрия, гепатопротекторы, ангиопротекторы, витамины группы А, В и ферментные препараты), а также, при необходимости, проводилось лечение сопутствующей патологии.

Для анализа клинического материала в индивидуальную карту пациента заносили данные, характеризующие динамику заболевания в баллах по результатам визитов (начало лечения, 14, 30 дней). Критериями эффективности проводимого лечения служили регресс клинических проявлений заболевания и уменьшение показателей индекса PASI. При осмотре во время каждого визита выраженность основных признаков псориаза (эритемы, инфильтрации, шелушения) и площади поражения оценивали в баллах. Среднее значение индекса PASI до начала лечения в основной группе составляло 17,5, в группе сравнения – 16,9. Проводили клинико-лабораторный мониторинг с определением общеклинических и биохимических показателей в динамике. Проводилась оценка эффективности, переносимости и безопасности терапии. На заключительном визите оценивали эффективность всего курса терапии. По окончании лечения пациенты оценивали результативность проведённой терапии, основываясь на переносимости и удобстве использования препарата.

Результаты исследования

Длительность заболевания у обследованных пациентов варьировала в широком диапазоне – от 2 до 20 лет. У большинства пациентов болезнь продолжалась более 5 лет. Высыпания в виде папул с чёткими границами, сливающиеся в бляшки различных очертаний и величины, покрытые серебристо-белыми чешуйками, локализовались на голове, туловище и конечностях. Процесс находился в стационарной и регрессирующей стадиях.

В результате комплексной терапии пациентов основной группы жидкостью "Дёготь берёзовый Берестин®" и мазью "Видестим®" клиническая эффективность лечения составила 90,0% (18 из 20 человек). Уже на 7-е сутки от начала лечения наблюдалось уменьшение основных симптомов заболевания: эритемы, инфильтрации и шелушения. На 14-е сутки проводимой терапии продолжалась положительная динамика, размер бляшек значительно уменьшился, наблюдался регресс высыпаний. На 21–28 день лечения у 60,0% пациентов (12 человек из 20) наступила клиническая ремиссия. Индекс PASI снизился у этих больных на 82,3% (с 17,5 до 3,1). У 6 пациентов состояние было расценено как значительное улучшение, индекс PASI снизился на 65,0%. Среднее значение индекса PASI после проведённой терапии у пациентов основной группы составило 4,1, что соответствует снижению на 77,0% от начала терапии. Во время лечения неблагоприятных явлений у пациентов не наблюдалось, переносимость препаратов была хорошей, отклонений в лабораторных показателях не отмечалось. Два пациента во время первого нанесения жидкости "Дёготь берёзовый Берестин®" отмечали лёгкое жжение, но одновременно исчезал зуд. Жжение прекращалось через 10–15 минут самостоятельно. Отмены или коррекции терапии не потребовалось.

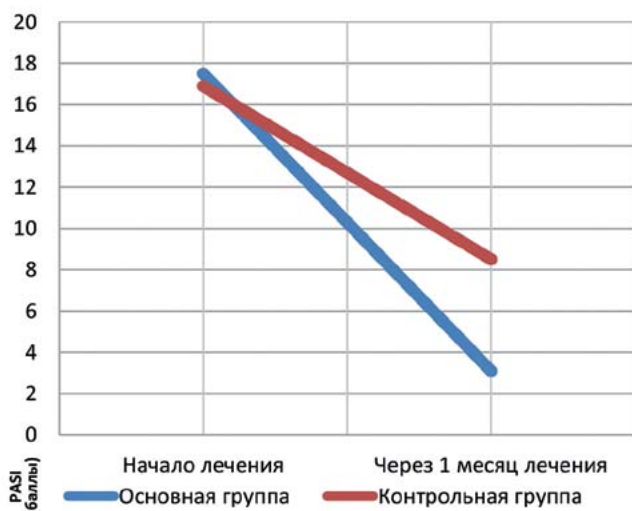


Рис. 1. Динамика изменения индекса PASI по группам лечения

Эффективность терапии у пациентов группы сравнения составила 60,0% (6 из 10 человек), отмечено снижение индекса PASI до 8,5, что соответствует снижению на 50,0% от начала терапии (рис. 1). При проведении лечения неблагоприятных явлений у пациентов не наблюдалось, переносимость лечения была хорошей, отклонений в лабораторных показателях не отмечалось.

Берёзовый дёготь для местного применения обладает выраженной биологической активностью, оказывая антисептическое, противовоспалительное, противозудное действие. Он способен оказывать модифицирующее влияние на процессы пролиферации и дифференцировки, с сохранением морфологических изменений кожи в течение нескольких недель после отмены. Использование жидкости "Дёготь берёзовый Берестин®" в соответствии с инструкцией при псориазе позволяет достигнуть хороших результатов без развития токсических реакций, побочных эффектов и с высоким профилем безопасности по сравнению с другими препаратами. Мазь "Видестим®" стимулирует регенеративные процессы в коже, тормозит процессы кератинизации, препятствует развитию гиперкератоза. Совместное применение этих препаратов в комплексной терапии псориаза наиболее эффективно.

Выводы

Сочетанное применение жидкости "Дёготь берёзовый Берестин®" и мази "Видестим®" в комплексном лечении больных псориазом в стационарной и регрессирующей стадиях эффективно и приводит к регрессу основных симптомов заболевания.

Литература

1. Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E. et al. Scanning the immunopathogenesis of psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2018; 19 (1).
2. Gelfand J.M., Weinstein R., Porter S.B et al. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol.* 2005; 141(12):1537–41.
3. Dowlatshahi E.A., Wakkee M., Arends L.R et al. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2014; 134(6):1542–51.
4. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Анализ заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2001–2016 гг. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2017; 6:22–33.
5. Sampogna F., Tabolli S., Abeni D. et al. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol.* 2012; 92(3):299-303.
6. Кубанова А.А. (ред.) Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путём. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс. 2016; 768 с.
7. Sekhon S., Jeon C., Nakamura M. et al. Review of the mechanism of action of coal tar in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2017; 1–3:1–3.
8. Paghдал K.V., Schwartz R.A. Topical tar: back to the future. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61(2):294–302.
9. Ноздрин В.И., Альбанова В.И. Дёготь берёзовый Берестин® (дёготь берёзовый). М.: ЗАО "Ретиноиды". 2011: 360 с.

НЕГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА

КОМПЛЕКСНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ
на основные звенья патогенеза



- ▶ Регулирует пролиферацию кератиноцитов и нормализует цикл ороговения клеток

Оказывает действие:

- противозудное
- противовоспалительное
- анестезирующее



- ▶ Стимулирует регенераторные процессы в коже и тормозит процессы кератинизации

Оказывает действие:

- смягчающее
- увлажняющее
- иммуномодулирующее

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ
в комплексной терапии псориаза приводит к регрессу основных клинических симптомов, выражающемуся в снижении индекса PASI

ГИБЕЛЬ КЛЕЩЕЙ DEMODEX CANIS, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ЧЕЛОВЕКА, ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА Д-18

К.Н. Пустовая¹, Г.А. Пьявченко^{1,2}

¹ АО "Ретиноиды", г. Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Россия, 103009, г. Москва, ул. Моховая, 11)

Резюме Препарат Д-18 обладает акарицидным действием на клещей *Demodex canis* в случае инвазии у человека.

Ключевые слова: кожа, лицо, клещ *Demodex canis*, гибель

При проведении анализа на клещей *Demodex* у пациентки было выявлено наличие клещей вида *Demodex canis*, что является достаточно редким клиническим случаем.

Целью настоящего эксперимента стало определение времени гибели клещей вида *Demodex canis* в условиях воздействия лекарственного препарата Д-18 (АО "Ретиноиды", Россия).

Клещей, полученных при проведении соскоба, разделяли на 3 группы ($n=5$ в группе): первую группу клещей помещали в раствор глицерина, вторую – в мазевую композицию, составляющую основу препарата Д-18 (вазелин, ланолин, парафин), а третью плотно обкладывали препаратом Д-18 по ранее опубликованной методике (Гутова В.П., Ноздрин В.И., Гузев К.С., Ганушкина Л.А. *Способ оценки продолжительности жизни клещей Demodex folliculorum in vitro // Альманах "Ретиноиды". – 2016. – Т. 34. – С. 62–64*). В группы отбирали живых клещей с высокой степенью подвижности (ротовой аппарат, тело, конечности), за которыми осуществляли наблюдение и регистрацию

жизнедеятельности каждые полчаса при помощи микроскопа Carl Zeiss Axioscop 2 (Германия). После гибели всех клещей для каждой группы вычисляли статистические показатели среднего и его ошибки ($M \pm SE$), определяли достоверность различий между группами при помощи *t*-критерия Стьюдента на программном обеспечении Statistica 6.1.

В течение первого часа все паразиты сохраняли изначальную двигательную активность. В дальнейшем у клещей из 3 группы наблюдали постепенное её снижение, в то время как у особей из 1 и 2 групп снижение этого показателя выявлено не было. Гибель клещей 3 группы наблюдали через 2–3 часа от начала исследования ($2,5 \pm 0,2$ часа), а клещей 1 и 2 групп через 8–9 часов ($9,0 \pm 0,2$ и $8,5 \pm 0,2$ часа соответственно).

Настоящее исследование показало, что препарат Д-18 обладает акарицидным действием в отношении клещей *Demodex canis* в случае инвазии у человека. Гибель паразитов происходит в 3 раза быстрее в сравнении с клещами из контрольных групп.

СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ КЛЕЩЕЙ DEMODEX CANIS У ЧЕЛОВЕКА

К.Н. Пустовая

АО "Ретиноиды", г. Москва

Резюме Собаки являются видом животных, релевантным для человека в отношении клещей *Demodex canis*.

Ключевые слова: собаки, кожа человека, клещи *Demodex canis*

Заболевания кожи, ассоциированные с клещами рода *Demodex*, часто встречаются в практике врача-дерматолога. В настоящее время в международную классификацию болезней вводится новое заболевание "демодекоз", причиной которого является паразитарное действие возрастающего количества клещей *Demodex* видов *folliculorum* и *brevis* в фолликулах и сальных железах. Основными проявлениями этого заболевания являются местный зуд, шелушение, эритема и папуло-пустулёзные высыпания преимущественно на коже лица. Аналогично человеку заболевание развивается и у животных. В частности, сходными клиническими проявлениями оно выражено у собак, для которых свойственно наличие в волосяных фолликулах клещей вида *Demodex canis*.

В клинику обратилась пациентка О., 48 лет с жалобами на папуло-пустулёзные высыпания на коже лица в области

носогубных складок. Было назначено проведение акарограммы для подтверждения предполагаемого диагноза. Анализ содержимого, полученного при проведении соскоба в области поражения, показал присутствие взрослых особей клещей *Demodex canis*. При сборе анамнеза пациентка отметила, что имеет дома несколько собак, это, вероятно, и является причиной обнаружения у нее редкого для человека вида клеща *Demodex*, свойственного в основном для собак. Пациентке О. было назначено: Метронидазол® по 2 таблетки 3 раза в день 1 неделю, Солантра® местно 2 раза в день в течение месяца на поражённые участки с захватом здоровой кожи. Через 1,5 месяца при повторной акарограмме клещей вида *Demodex canis* обнаружено не было.

Можно полагать, что собаки являются видом животных, релевантным для человека в отношении клещей *Demodex*.

МОДЕЛЬ АТРОФИИ КОЖИ, ВЫЗВАННОЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

М.Г. Костяева¹, В.В. Андреева², Е.В. Быкова², Н.А. Хочунская¹,
Е.Н. Скребнева^{1,2}, Г.А. Пьявченко^{1,3}, В.И. Ноздрин^{1,2}

¹ АО "Ретиноиды", г. Москва

² ФГБОУ ВО "Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева",
302026, Орёл, ул. Комсомольская, 95

³ ФГАУ ВО "Первый московский государственный университет имени И.М. Сеченова"
(Сеченовский университет), 103009, Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10

Резюме

Работа посвящена описанию разработанной модели, способной вызвать атрофию кожи. Накожное применение препарата Радевит®Актив восстанавливает толщину клеточного эпидермиса и его митотическую активность.

Ключевые слова: атрофия кожи, глюкокортикостероиды, Радевит®Актив

Исследование проведено на мышам-самцах линии СВА/Лас с соблюдением требований GLP и СОПов ЦДИ АО "Ретиноиды". В результате предложена модель атрофии кожи, вызванной препаратами с глюкокортикостероидами (ГКС): 0,05% мазь, содержащая клобетазола пропионат; 0,1% мазь с активными веществами мометазона фураат и салициловая кислота; 0,1% мазь с метилпреднизолона ацепонатом.

Животных выдерживают в карантине и на лишенный волосяного покрова участок кожи межлопаточной области спины площадью 4 см² наносят ежедневно в течение 5 дней одну из вышеуказанных мазей. Начиная с 7 дня эксперимента тем же животным наносят в качестве стимулятора регенерации мазь Радевит®Актив. Некропсию производят на 7, 14, 21 дни эксперимента.

Состояние клеточного эпидермиса оценивают по результатам подсчётов его толщины (в μm), оценки митотической активности (метафазные пластинки в %), с учётом состояния межклеточного вещества дермы.

Полученные результаты. Все три мази, содержащие один из ГКС, вызывают разной степени выраженности атрофию кожи, что сопровождается истончением клеточного эпидермиса и угнетением его митотической активности в базальном и супрабазальном слоях. Наиболее выражена способность вызывать атрофию кожи у мази, содержащей клобетазола пропионат. Накожное нанесение мази Радевит®Актив восстанавливает толщину клеточного эпидермиса и его митотическую активность, нарушенную местным применением мазей с глюкокортикостероидами.

ЭФФЕКТ ГИДРОКОРТИЗОНА БУТИРАТА НА ТОЛЩИНУ И МИТОТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОЧНОГО ЭПИДЕРМИСА У МЫШЕЙ

М.Г. Костяева, П. Дутта, В.В. Андреева, Н.А. Хочунская, Е.Н. Скребнева

АО "Ретиноиды", г. Москва

Резюме Мазь, содержащая гидрокортизон-17-бутират, вызывает у мышей-самцов линии СВА/Лас уменьшение толщины клеточного эпидермиса и снижение его митотической активности.

Ключевые слова: мыши линии СВА/Лас, кожа, толщина эпидермиса, метафазные пластинки, гидрокортизон-17-бутират

Известно, что большинство препаратов, содержащих глюкокортикостероиды, при их длительном применении у человека вызывает атрофию кожи, часто необратимую, с истончением эпидермиса (инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов Локоид®, Дермовеит® и др.). Вместе с тем, в доступной отечественной литературе не описана стандартная модель атрофии кожи (Миронов А.Н., 2012).

Целью настоящего исследования стал поиск препарата, который вызывал бы атрофию кожи у лабораторных грызунов при его на-кожном применении для последующей разработки модели атрофии кожи в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проведено на 36 мышах-самцах линии СВА/Лас массой 18–20 г, полученных из питомника Андреевка филиала ФГБУН "НЦБМТ" ФМБА России. Животные были разделены на 2 группы: интактные мыши и мыши, получавшие на выстриженные участки кожи спины мазь, содержащую гидрокортизон-17-бутират 1 раз в сутки в утренние часы по 1 фаланговой единице в течение 5 дней.

На 7 день эксперимента животных умерщвляли в CO₂-камере. Кожу фиксировали в 10% нейтральном формалине и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Определяли толщину клеточного эпидермиса и митотическую активность в базальном и супрабазальном слоях на микроскопе Axiostar Plus (Carl Zeiss, Германия) и программном обеспечении Диаморф (Россия).

Полученные результаты. Толщина клеточного эпидермиса у интактных животных составляла $38,0 \pm 1,2$ мкм, у животных, получавших гидрокортизон-17-бутират – $26,0 \pm 2,6$ мкм. Митотическая активность при этом равнялась у интактных мышей $4,3 \pm 0,3\%$, у мышей, получавших гидрокортизон-17-бутират – $2,1 \pm 0,3\%$. t-критерий Стьюдента в 1 и 2 опыте продемонстрировал достоверное различие средних величин с учётом их ошибок.

Эти данные позволяют считать, что гидрокортизон-17-бутират может служить прототипом для разработки модели атрофии кожи, вызванной глюкокортикостероидами.

Литература

Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н. Миронова. – В двух частях. – М.: Гриф и 2012.

Благодарность

Авторы благодарят В.В. Бородина, Н.И. Аванесову и Т.В. Архипову за помощь в изготовлении гистологических препаратов.

НАФТАДЕРМ®

Линимент нафталанской нефти 10%



НЕГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Псориаз Экзема
Нейродермит Себорея
Фурункулы Пролезни
Плохо заживающие язвы



РУ № Р N000396/01



ПРОТИВОЗУДНОЕ



ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
НЕГОРМОНАЛЬНОЕ



СТИМУЛИРУЮЩЕЕ
ЗАЖИВЛЕНИЕ



ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕЕ



Положительный результат достигнут
у 190 пациентов из 197

- ✓ Запатентованный состав лекарственного препарата для наружного применения, содержащий нафталанскую нефть
- ✓ Альтернатива гормональным средствам в лечении многих заболеваний кожи
- ✓ Доказанные эффективность и безопасность
- ✓ Отсутствие эффекта привыкания

КЛИНИЧЕСКИ ПРОВЕРЕННАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ДЕЙСТВИЕ НЕФТИ, ПРИГОТОВЛЕННОЙ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СУБСТАНЦИЙ, НА СТРУКТУРЫ ЭПИДЕРМИСА И ДЕРМЫ У МЫШЕЙ

Т.А. Белоусова, Г.В. Трунова, К.С. Гузев

АО "Ретиноиды", г. Москва

Резюме Нафталанская нефть после обработки её этанолом сопровождалась большей вариабельностью изменений кожи беспородных мышей.

Ключевые слова: беспородные мыши, кожа, нафталанская нефть

Целью настоящего исследования стало изучение влияния линимента Нафтадерм®, приготовленного из нативной нафталанской нефти (ННН), и линимента, приготовленного из обработанной этанолом нафталанской нефти, на структуры эпидермиса и дермы у мышей.

Материалы и методы

Исследование было проведено на беспородных мышак-самцах, которые после карантина были разделены на 3 группы по 8 животных в каждой: 1 группа – интактная (контроль); 2 экспериментальная группа – 1 раз в сутки в течение 2 недель на выстриженные участки кожи спины размером 2х2 см наносили навеску линимента с ННН массой 0,2 г; 3 экспериментальная группа – наносили ежедневно 1 раз в сутки в течение 2 недель на выстриженные участки кожи спины размером 2х2 см навеску линимента после обработки этанолом (ОНН) массой 0,2 г.

Мышей умерщвляли углекислым газом, кожу из зоны нанесения препаратов фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Готовили срезы толщиной 5 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином и с помощью светового микроскопа при стандартном увеличении подсчитывали

количество ацинусов сальных желёз в поле зрения светового микроскопа и их среднюю площадь, а также в условных единицах (+ – слабо выражено; ++ – умеренно выражено; +++ – сильно выражено; ++++ – очень сильно выражено) оценивали степень выраженности ряда морфологических критериев, таких как толщина клеточного эпидермиса, его зернистого и рогового слоёв и наличие клеточной инфильтрации дермы.

Полученные результаты представлены в таблицах. Из таблицы 1 следует, что оба препарата уменьшают в поле зрения как количество ацинусов сальных желёз, так и их среднюю площадь. Данные таблицы 2 свидетельствуют, что под действием изучаемых препаратов утолщаются клеточный эпидермис и роговой слой, а также возрастает клеточная инфильтрация дермы. Последний морфологический признак является проявлением местнораздражающего действия исследуемых лекарственных форм. Принципиальных различий в действии обоих препаратов нафталанской нефти на сальные железы не выявлено. Однако, линимент Нафтадерм®, приготовленный из ОНН, имеет несколько больший разброс численного выражения морфометрических показателей состояния сальных желёз (см. таблицу 1).

Таблица 1. Количество ацинусов в поле зрения микроскопа и их средняя площадь у мышей, получавших препараты нафта-ланской нефти

Группы животных (n=8)	Количество ацинусов в поле зрения	Средняя площадь ацинуса
Интактные	2,6 ±0,1	2040,8 ± 70,74
ННН	1,7±0,1*	1235,5 ±55,5*
ОНН	1,2 ±0,1*	1410,2 ±79,41*

Влияние линимента на основе ОНН на морфологическую структуру интактной кожи мышей характеризовалось меньшей стабильностью (воспроизводимостью) и большей "агрессивностью" наблюдаемых эффектов по сравнению с действием линимента на основе ННН (см. таблицу 2).

Таблица 2. Степень выраженности морфологических показателей эпидермиса и дермы кожи мышей, получавших препараты нафта-ланской нефти

Группы животных (n=8)	Толщина рогового слоя	Толщина клеточного эпидермиса	Толщина дермы	Клеточная инфильтрация дермы
Интактные	+	+	+	+
ННН	++	+++	+	++
ОНН	++	+++	+	+++

Таким образом, при морфометрической оценке дерматотропного действия на интактную кожу мышей линиментов на основе ННН и ОНН отмечен схожий по выраженности себостатический эффект. Реакция эпидермиса и дермы на аппликации препарата с ОНН была однонаправленной с таковой при аппликациях линимента с ННН. Однако, на фоне нанесения линимента с ОНН наблюдаемые морфологические изменения структур кожи характеризовались большей вариабельностью и нестабильностью.

* Различия значимы в сравнении с показателями контрольных групп при $p < 0,001$.

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВА С НАФТАЛАНОВОЙ НЕФТЬЮ НА САЛЬНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ КОЖИ КРЫС

П. Дутта¹, Г.А. Пьявченко^{1,2}, К.С. Гузев¹

¹ АО "Ретиноиды", г. Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Россия, 103009, г. Москва, ул. Моховая, 11)

Резюме На крысах-самцах линии Вистар показано, что шампунь Нафтадерм® снижает площадь сечения секреторных отделов сальных желёз.

Ключевые слова: кожа, сальные железы, шампунь Нафтадерм®

В предыдущих исследованиях, проведённых на лабораторных грызунах и на пациентах, страдающих себорейным дерматитом, было показано, что линимент Нафтадерм® с субстанцией Нафталанская нефть рафинированная (P N0000396/01) и Жидкость Розенталя (Нафталановый спирт) понижают жирность кожи и обладают себостатическим эффектом [1,2]. Для увеличения периода ремиссии после лечения себорейного дерматита нами разработан шампунь с этим лекарственным средством.

Материалы и методы

Чтобы убедиться в антисеборейной эффективности шампуня Нафтадерм®, было проведено дополнительное исследование на крысах-самцах линии Вистар массой 80–120 г. Животные были выдержаны в карантине и разбиты на две группы: контрольная и опытная, по 6 крыс в каждой. На выстриженные участки кожи межлопаточной области спины животных площадью 2x2 см один раз в сутки в течение 2 недель наносили навеску шампуня массой 0,2 г. Животных выводили из эксперимента с помощью углекислого газа. Изучаемый участок кожи фиксировали 10% раствором нейтрального формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. В гистологических препаратах кожи при стандартном увеличении подсчитывали количество профилей ацинусов сальных желёз в 20 полях зрения от каждого животного, площади сечения одного секреторного



ШАМПУНЬ С НАФТАЛАНСКОЙ НЕФТЬЮ

- Избавляет от перхоти и препятствует её появлению
- Устраняет шелушение и зуд
- Снижает активность сальных желёз
- Нормализует жирность кожи головы

отдела сальной железы (мкм²) и суммарную площадь профилей ацинусов сальных желёз (мкм²), встречающихся в 20 полях зрения, выбранных случайно. Результаты подсчётов обрабатывали методом вариационной статистики.

Полученные результаты

Полученные результаты обобщены в *таблице 1*.

Исследование показало, что шампунь Нафтадерм® обладает антисеборейной активностью, что выражается в снижении площадей сечения секреторных отделов сальных желёз.

Таблица 1

Результаты морфометрического исследования сальных желёз кожи межлопаточной области спины крыс, получавших наочно шампунь Нафтадерм®

Группы животных (n=8)	Интактные			Шампунь Нафтадерм®		
	Количество профилей ацинусов сальных желёз в 20 полях зрения от каждого животного	Площадь сечений секреторных отделов сальных желёз, мкм ²	Площадь 20 расположенных подряд профилей ацинусов сальных желёз, мкм ²	Количество профилей ацинусов сальных желёз в 20 полях зрения от каждого животного	Площадь сечений секреторных отделов сальных желёз, мкм ²	Площадь 20 расположенных подряд профилей ацинусов сальных желёз, мкм ²
1	26	14	266	27	8	237
2	29	11	294	29	11	251
3	27	15	278	30	13	254
4	25	15	259	26	10	229
5	29	14	274	27	9	249
6	30	12	283	25	8	225
M±m	27,7±0,7	13,5±0,7	275,7±5,4	27,3±0,7	9,8±0,8	240,8±4,3

Литература

1. Калинина О.В., Альбанова В.И., Белоусова Т.А., Ноздрин В.И. Морфогенетический подход к лечению себорейного дерматита. — М.: ЗАО "Ретиноиды", 2017. — 132 с.
2. Трунова Г.В., Белоусова Т.А., Гузев К.С., Ноздрин В.И. Влияние препарата Нафтадерм® на сальные железы в эксперименте // Морфология. — 2017. — № 3. — С. 42.

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЗОТА

Е.В. Сень, Е.К. Гузев, К.С. Гузев, В.И. Ноздрин

АО "Ретиноиды", г. Москва

Целью настоящего исследования стало изучение стабильности масляного раствора Ретинола пальмитата (РП), хранившегося по методике "ускоренного старения".

Материалы и методы

В экспериментах использовали:

- **РП субстанция** (витамин А – пальмитат 1,7 млн МЕ/г, БАСФ СЕ, Германия).
- **Вспомогательные вещества:** растительные масла: масло рапсовое (ГОСТ 31759–2012), масло виноградных косточек (ТН ВЭД 1516209602), масло оливковое (ГОСТ Р 21314–75), масло тыквенное (ГОСТ 30623–98); антиоксиданты: бутилгидрокситолуол (БОТ) – Агидол-1 кристаллический (ТУ 2425–415–05742686–2008 с изм. 1–3), бутилгидроксианизол (БОА) – ("Сигма-Алдрич"), DL- α - токоферол – (DSM Nutritional Product, Швейцария), β , δ , σ изомеры токоферола ("Сигма-Алдрич"). В работе использовали лабораторную аналитическую стеклянную посуду (2 класс точности), разрешённые растворители и стандарты с соответствующим сроком годности.

Условия проведения эксперимента

Растворы РП в концентрации 100 000 МЕ/мл в растительных маслах готовили мас-сообъёмным способом в технологической лаборатории на лабораторном оборудовании. Растворы фасовали во флаконы тёмного стекла по 10 мл. Часть флаконов перед закупоркой продували газообразным азотом (ГОСТ 9293–74, ИСО 2435–73 "Азот газообразный и жидкий"). Вторую часть флаконов азотом не продували. Подготовленные таким образом флаконы закладывали на хранение в естественные условия

(15–25 °С), в холодильник (2–8 °С) и в термостат (+30 °С). Контроль физико-химических показателей в образцах проводили 1 раз в 7 дней на протяжении 12–17 недель.

Образцы сравнения: раствор РП в рапсовом масле по 100000 МЕ/мл во флаконе оранжевого стекла, содержащий БОТ и БОА в концентрации по 0,05%, DL- α – токоферола 0,2%, хранящиеся под азотом в холодильнике при температуре 2–8 °С.

Критерием стабильности растительного масла служил показатель "Перекисное число" (Пч), определяемое по методике ГОСТ ISO 3960–2013 "Жиры и масла животные и растительные. Определение перекисного числа. Йодометрическое (визуальное) определение по конечной точке". Критерием устойчивости РП являлась его стабильность, определяемая по ФСП Р N000550/01-210817 (метод спектрофотометрии).

Используемое оборудование: спектрофотометр Shimadzu 1700, холодильная камера для хранения экспериментальных образцов, термостат.

Полученные результаты

Как можно видеть из представленных графиков (рис. 1 и рис. 2), в течение 15 недель содержание РП и Пч растворителя существенно не меняется. Хранение раствора РП в течение 17 недель во флаконах, продутых азотом, при температуре от 4 до 30 °С "защищает" фармацевтическую субстанцию от окисления (рис. 3). Исследование зависимости стабильности раствора РП от присутствия в нём изомеров токоферола, а также различных видов масел в качестве растворителей значительных результатов не принесло.

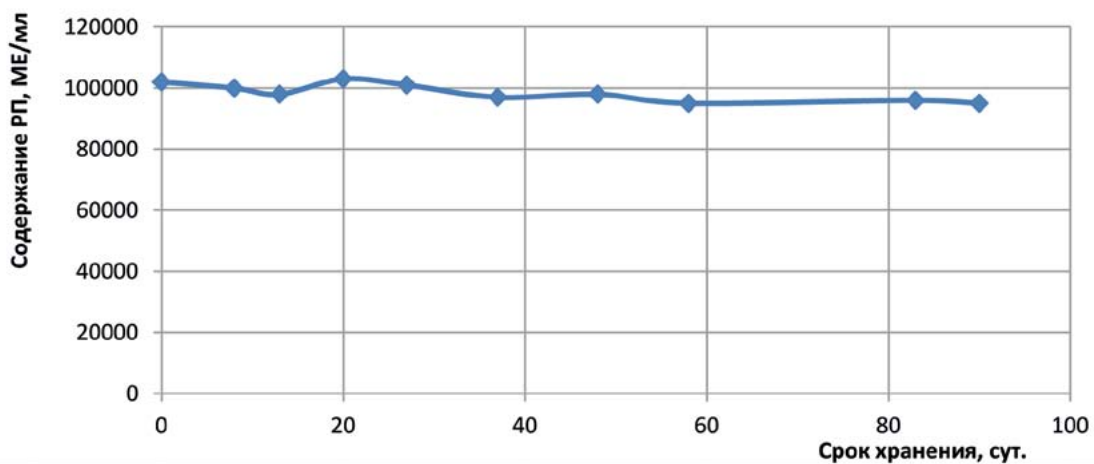


Рис. 1. Содержание РП в образцах заводского производства в процессе хранения.

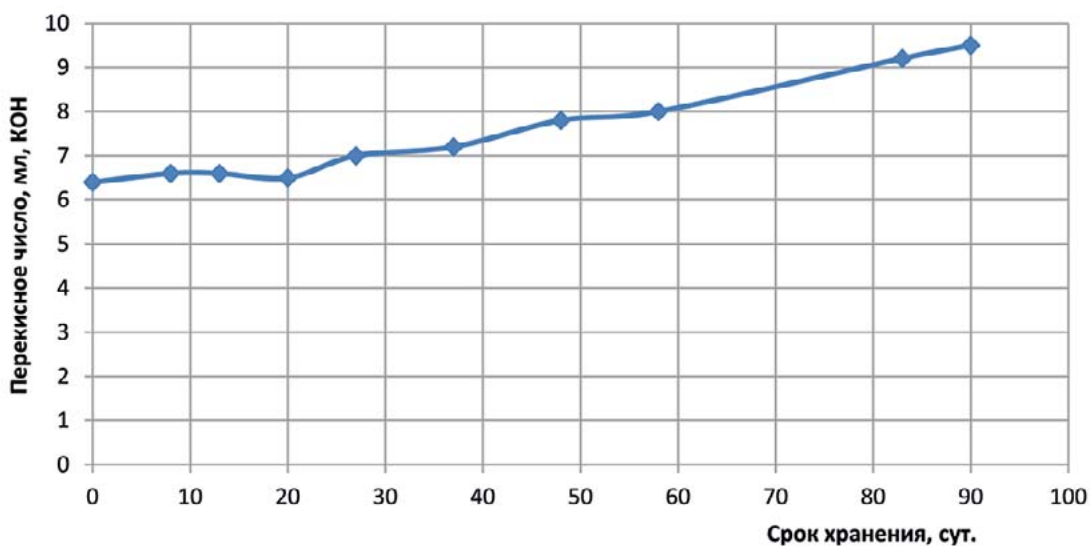


Рис. 2. Перекисное число в заводском образце раствора Ретинола пальмитата в процессе хранения.

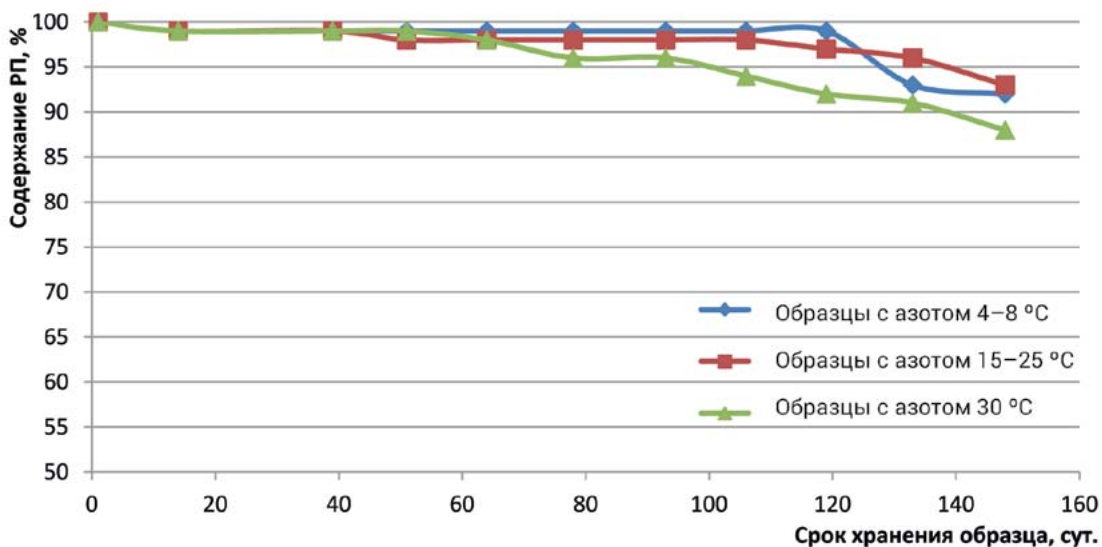


Рис. 3. Количественное содержание РП в образцах при различной температуре под азотом и без стабилизаторов.

УРОДЕРМ

МАЗЬ С МОЧЕВИНОЙ 30%

Уход за сухой, огрубевшей и потрескавшейся кожей стоп и ладоней

Регистрационное удостоверение № ЛП-001277. На правах рекламы



Мягкие пяточки и ладошки!

- Обладает мощным кератолическим действием
- Применяется в комплексной терапии гиперкератозов и грибковых поражений кожи
- Смягчает кожу стоп, уменьшает её сухость, устраняет неглубокие трещины
- Увлажняет и повышает эластичность кожного покрова
- Способствует размягчению и удалению избыточных роговых наслоений, в том числе перед удалением бородавок
- Размягчает утолщённые и деформированные ногти, облегчает их самостоятельную обработку
- Подходит для ежедневного применения



Ретиноиды

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ

WWW.URODERM.RU



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ

Производятся отечественной компанией в соответствии с мировыми стандартами качества, но при этом они дешевле зарубежных аналогов, а значит, доступны для большего числа пациентов.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

изотретиноин для наружного применения

- Изотретиноин занимает ведущее место в лечении акне
- Изотретиноин действует на все звенья патогенеза акне
- Местное применение изотретиноина безопаснее системного



Изотретиноин 0,025%
раствор для наружного применения
на спиртогликолевой основе



Изотретиноин 0,05% и 0,1%
мазь для наружного применения
на водоземulsionной основе



МАРИЯ ВАЛЕРЬЕВНА МЕРТЕНС

**Главный врач НДЦ "Ретиноиды",
стаж 23 года / врач высшей категории**

Специалист в области дерматологии, трихологии, микологии, дерматоонкологии. Ведёт приём как детей с 0 возраста, так и взрослых. Занимается лечением и профилактикой болезней кожи, ногтей, волосистой части головы. Проводит удаление новообразований на кожных покровах. Консультирует сложно диагностируемых пациентов, а также пациентов с аутоиммунной патологией.

Образование

- **1996 г.** – Иркутский государственный медицинский университет, педиатрия.
- **1997 г.** – Интернатура ИГМУ по специальности "Дерматовенерология".
- **2012 г.** – Российская медицинская академия последипломного образования, переподготовка по специальности "Организация здравоохранения и общественного здоровья".
- **2013 г.** – Московский городской университет управления правительства Москвы, "Управление медицинской организацией".
- **2013 г.** – Московский городской университет управления правительства Москвы, "Информационные технологии здравоохранения".
- **2015 г.** – Российская медицинская академия последипломного образования, "Организация проведения контроля за использованием наркотических средств и психотропных веществ в ЛПУ".
- **2016 г.** – Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, "Экспертиза временной нетрудоспособности и контроль качества медицинской помощи".

Повышение квалификации/курсы

- Действующий сертификат по "Дерматовенерологии" (до мая 2022 г.).
- Действующий сертификат по "Организации здравоохранения и общественного здоровья" (до декабря 2023 г.).

Опыт работы

- **2004 г.** – ГКВД №1, г. Иркутск, врач.
- **2012 г.** – КВД №3 ЦАО г. Москвы, заведующая дерматовенерологическим отделением.
- **2016 г.** – поликлиника №175, заместитель главного врача, заведующая поликлиникой.
- **2017 г.** – частная косметологическая клиника, главный врач.
- **2019 г.** – по настоящее время НДЦ "Ретиноиды", главный врач.



АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ ВИНОГРАДОВ

**Дерматолог, педиатр,
стаж 36 лет / врач высшей категории,
д-р мед. наук**

Специалист в области дерматологии, в том числе детской, клинической лабораторной диагностики. Имеет более 50 публикаций на темы клинической диагностики и лечения кожных и венерических заболеваний.

Специализация

- аллергодерматозы, аллергия кожи (экзема, нейродермит, аллергический дерматит, атонический дерматит, себорейный дерматит, крапивница);
- болезни сальных желёз (себорея, угри вульгарные, угри розовые, акне, "прыщи");
- болезни волос (алопеция, облысение, выпадение волос);
- псориаз и ихтиоз;
- инфекционные дерматозы (пиодермии, грибковые болезни кожи, микозы, чесотка, герпес);
- другие болезни кожи (дерматозы, сыпь).

Подробное заключение по:

- дополнительной лабораторной и инструментальной диагностике;
- режиму, диете;
- лечению обострения (с указанием синонимов препарата на рынке, побочных эффектов и правил применения лекарств);
- профилактическому (противорецидивному) лечению;
- базовому уходу за кожей.

Образование

- **1980** – Свердловский государственный медицинский институт, педиатрический факультет/врач-педиатр, с отличием Я № 302768.
- **1981** – Интернатура по педиатрии, Свердловский государственный медицинский институт на базе Свердловской областной детской клинической больницы, удостоверение врача-педиатра.

- **1988** – повышение квалификации по кожным и венерическим болезням с курсом информатики и вычислительной техники. Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт, 500 часов, удостоверение.
- **1984** – кандидатская диссертация "Кальций, кальцитонин, паратгормон и циклические нуклеотиды при аллергическом диатезе у детей", Свердловский государственный медицинский институт, кандидат медицинских наук, диплом МД № 021541, специальность: педиатрия.
- **1992** – докторская диссертация "Изменения центральных и периферических адаптационных систем при атоническом дерматите у детей, методы и средства терапевтической коррекции", НИИ педиатрии РАМН, г. Москва, доктор медицинских наук, диплом ДК № 001339, специальности: кожные и венерические болезни, педиатрия.

Повышение квалификации / курсы

- **2017** – сертификационный цикл усовершенствования по дерматовенерологии, ГУ "Московский областной клинический научно-исследовательский институт", Москва, сертификат.
- **2013** – сертификационный цикл усовершенствования по дерматовенерологии, ГУ "Московский областной клинический научно-исследовательский институт", Москва, сертификат.
- **2008** – сертификационный цикл усовершенствования по дерматовенерологии, ГУ "Московский областной клинический научно-исследовательский институт", Москва, сертификат.
- **2003** – сертификационный цикл усовершенствования по дерматовенерологии, ГУ "Московский областной клинический научно-исследовательский институт", Москва, сертификат.

Опыт работы

- **Врач-дерматовенеролог**
12.2011 по настоящее время – Научный дерматологический центр "Ретиноиды" при АО Фармацевтическое научно-производственное предприятие "Ретиноиды" (Москва).
- **Врач-дерматовенеролог**
04.2015–05.2017 – Многопрофильный медицинский центр "Гута-Клиник" (Москва).
- **Врач-дерматовенеролог**
09.1994–12.2013 – поликлиника Федеральной контрактной корпорации "Росконтракт" (с 11.1996 – ОАО "Медроконтракт", с 01.1998 по 12.2013 – ОАО «Поликлиника "Медроконтракт", г. Москва).
- **Врач-консультант по дерматологии и иммунологии**
01.1994–09.1994 – поликлиника Минторгресурса РФ, Москва.
- **Старший научный сотрудник**
09.1994–09.1994 – Научно-исследовательский институт педиатрии РАМН, Москва.
- **Ассистент**
09.1984–07.1993 – Свердловский государственный медицинский институт, кафедра кожных и венерических болезней.
- **Младший научный сотрудник**
10.1982–09.1984 – Свердловский научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РСФСР.



ВАЛЕРИЯ МИХАЙЛОВНА ВОСКРЕСЕНСКАЯ

Дерматолог, косметолог

Специалист в области косметологии. Имеет опыт в возрастной косметологии. Сертифицированный специалист в области мезотерапии, биоревитализации, контурной пластики, плазмолифтинга, аппаратной косметологии. Специализируется на лечении острых и хронических дерматозов, таких как: псориаз, экзема, акне, розацеа, а также инфекционных, грибковых и аутоиммунных заболеваний кожи.

Специализация

- Болезни сальных желёз (себорейный дерматит, угри вульгарные).
- Розацеа.
- Аллергические болезни кожи (экзема, атопический дерматит, нейродермит, контактный дерматит, крапивница, токсидермия).
- Микозы кожи и ногтей.
- Инфекции кожи (пиодермии, грибковые и вирусные инфекции).
- Хронические воспалительные дерматозы (псориаз, парапсориаз, красный плоский лишай).
- Аутоиммунные болезни кожи.
- Диагностика и удаление новообразований кожи (невусы, дерматофибромы, папилломы, кератомы) методами лазерной, электро- и криодеструкции.
- Контурная пластика, биоревитализация, ботулинотерапия (Ксеомин, Ботокс, Диспорт).
- Плазмотерапия для лечения кожи лица и волосистой части головы.
- Мезотерапия для лица, тела и волосистой части головы.

Образование

- РНИМУ имени Н.И. Пирогова по специальности "Педиатрия", 2010–2016 гг.
- Клиническая ординатура по специальности "Дерматовенерология" на кафедре дерматовенерологии и косметологии РУДН, 2016–2018 гг.
- Профессиональная переподготовка по специальности "Косметология" на базе РУДН, 2018 г.

Опыт работы

- Дерматолог НДЦ "Ретиноиды" с 2018 г. и по настоящее время.



**ОЛЬГА
ЛЕОНИДОВНА
ЖЕЛТОВСКАЯ**

**Косметолог, дерматолог, трихолог,
стаж 20 лет / врач высшей категории**

Специалист в области дерматокосметологии, трихологии. Проводит диагностику и лечение кожных и трихологических заболеваний: угревая болезнь, розацеа, все виды алопеций, микоз, онихомикозы, восстановление кожи после тяжёлых форм угревой болезни, включая рубцовые изменения. Занимается компьютерной диагностикой волос (трихоскопия, фототрихограмма), инвазивными методами работы с кожей волосистой части головы, лица и тела.

Специализация

Сертифицированный специалист по аппаратным методикам:

- ДОТ-терапия на аппарате SmartXide, диодный лазер.
- Удаление новообразований методом криодиструкции и электрокоагуляции.
- Контурная пластика, биоревитализация, ботулинотерапия (Ксеомин, Ботокс, Диспорт).
- Нитевой лифтинг (Aptos, Spring Thred, RESORBLIFT, Dermafil Happy Lift).
- Плазмолифтинг для лечения кожи лица и волосистой части головы.
- Мезотерапия для лица, тела и волосистой части головы.

Образование

- **1998 г.** – Иркутский государственный медицинский университет. Факультет педиатрии, специальность: педиатр.
- **1999 г.** – Иркутский медицинский государственный университет, клиническая интернатура по дерматовенерологии.
- **2008 г.** – Медицинская академия последипломного образования, терапевтическая косметология, СПб.
- **2016 г.** – сертификационный цикл по дерматологии на базе РАМАПО.
- **2016 г.** – сертификационный цикл по терапевтической косметологии на базе РАМАПО.
- **С 2009 г.** – член Российского общества трихологов.

Опыт работы

- **1999 г.** – врач-дерматовенеролог КВД, г. Ангарск Иркутской области.
- **2004 г.** – ведущий специалист, врач-дерматовенеролог КВД г. Москвы.
- **2012 г. по настоящее время** – врач-дерматолог, трихолог, косметолог НДЦ "Ретиноиды".



**ЛАРИСА
НИКОЛАЕВНА
САЗЫКИНА**

**Врач-дерматовенеролог,
стаж 21 год / врач высшей категории,
канд. мед. наук**

Специалист в области дерматологии. Занимается диагностикой и лечением всех форм угрей, в том числе тяжёлых – конглобатных, узловато-кистозных; "розовых угрей" (розацеа), микозов кожи и ногтей, инфекционных заболеваний кожи, хронических воспалительных дерматозов, удалением новообразований кожи (бородавок, папиллом, кератом, фибром).

Специализация

- Болезни демодекоз и сальных желёз (себорейный дерматит, угри вульгарные).
- Розацеа.
- Аллергические болезни кожи (экзема, атопический дерматит, нейродермит, контактный дерматит, крапивница, токсидермия).
- Микозы кожи и ногтей.
- Инфекции кожи (пиодермии, грибковые и вирусные инфекции).
- Хронические воспалительные дерматозы (псориаз, парапсориаз, красный плоский лишай).
- Аутоиммунные болезни кожи.
- Новообразования кожи (невусы, дерматофибромы, папилломы, кератомы).

Образование

- Московский медицинский стоматологический институт имени А.Н. Семашко, диплом по специальности "Лечебное дело", 1995 г.
- Клиническая ординатура по специальности "Дерматовенерология" на кафедре дерматовенерологии ММСИ имени А.Н. Семашко, 1997 г.
- Защита кандидатской диссертации на тему: "Применение Ретасола в терапии обыкновенных угрей с морфогенетическим и клинико-экспериментальным обоснованием" на базе ЦНИКВИ, г. Москва, 2004 г.

Член ассоциации врачей

- Член Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) с 1999 г.

Курсы повышения квалификации

- Повышение квалификации по дерматовенерологии на базе кафедры кожных и венерических болезней ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, 2018 г.

- Повышение квалификации по дерматовенерологии на базе ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва, 2013 г.
- Повышение квалификации по дерматовенерологии на базе кафедры кожных и венерических болезней ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, 2008 г.
- Повышение квалификации по дерматовенерологии на базе Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института, Москва, 2003 г.
- Сертификационный курс усовершенствования по дерматовенерологии на базе ЦНИКВИ, Москва, 1997 г.
- Краткосрочное обучение по лазерным технологиям, Москва, 2018 г.

Опыт работы

- **1997 г. по настоящее время** – врач-дерматовенеролог НДЦ "Ретиноиды".



КРИСТИНА НИКОЛАЕВНА ПУСТОВАЯ

**Дерматовенеролог, косметолог,
стаж 3 года**

Специалист в области дерматологии и косметологии. Проводит диагностику и лечение кожных и венерических заболеваний, в т.ч. микозов кожи и ногтей, алопеции, инфекционных заболеваний кожи, хронических воспалительных дерматозов, удаление новообразований кожи. Сертифицированный специалист в области мезотерапии, плазмотерапии, биоревитализации, ботулинотерапии, контурной пластики, тредлифтинга, объёмного моделирования лица, лазеротерапии.

Специализация

- Болезни волос и сальных желёз (себорейный дерматит, угри вульгарные).
- Розацеа.
- Аллергические болезни кожи (экзема, атопический дерматит, контактный дерматит, крапивница, токсидермия).
- Микозы кожи и ногтей.
- Инфекции кожи (пиодермия, грибковые и вирусные инфекции).
- Хронические воспалительные дерматозы (псориаз, параспориаз, красный плоский лишай).
- Аутоиммунные болезни кожи.
- Новообразования кожи (невусы, дерматофибромы, бородавки, папилломы, кератомы).
- Контурная пластика, объёмное моделирование лица.
- Биоревитализация, биоармирование.
- Ботулинотерапия (Ботокс, Диспорт, Ксеомин, Релатокс).
- Плазмотерапия для лечения кожи лица, тела и волосистой части головы.
- Мезотерапия для лица, тела и волосистой части головы.

Образование

- Медицинский институт Орловского государственного университета, диплом по специальности "Лечебное дело", 2015 г.
- Клиническая интернатура по специальности "Дерматовенерология" на кафедре дерматовенерологии Российской медицинской академии последипломного образования, 2016 г.
- Профессиональная переподготовка по специальности "Косметология" на базе Первого профессионального института эстетики, 2016 г.

Член ассоциации врачей

- Член Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДVK) с 2015 г.

Опыт работы

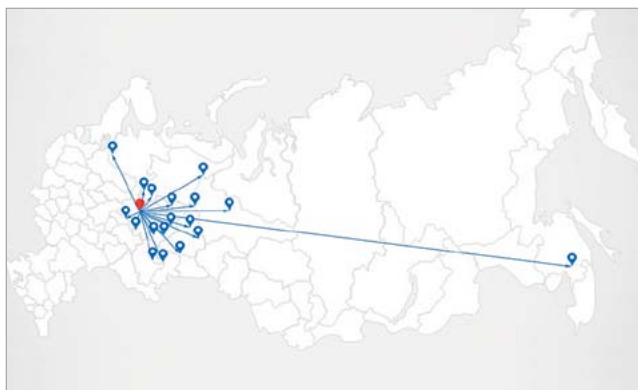
- Тренер-косметолог ОАО "МЕГА", 2016 г.
- Врач дерматовенеролог, косметолог "Семейный Доктор", 2017 г.
- Врач дерматовенеролог, косметолог НДЦ "Ретиноиды" с 2018 г. и по настоящее время.

Медицинский отдел АО "Ретиноиды"

Медицинский отдел является самостоятельным структурным подразделением АО "Ретиноиды". Основная цель работы медицинского отдела – повышение качества жизни пациентов путём информирования дерматологов, косметологов и врачей других специальностей об особенностях применения препаратов, выпускаемых АО "Ретиноиды".

НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ

За 2016–2017 гг. медицинский отдел принял участие в более чем 90 конференциях в 80 городах России.



Ежегодно АО "Ретиноиды" участвует в конференции "Санкт-Петербургские дерматологические чтения". Эту конференцию посещают более тысячи специалистов из всех регионов России. Стенд АО "Ретиноиды" привлекает к себе внимание как опытных врачей, так и молодых специалистов.



Кроме того, при поддержке медицинского отдела регулярно проходят выступления докладчиков на кафедрах дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и на заседаниях обществ дерматовенерологов г. Санкт-Петербурга.

В 2016–2017 гг. представители АО "Ретиноиды" приняли участие в международной конференции "Кашкинские чтения". Эта одна из самых крупных и значимых конференций в медицинской сфере, ежегодно в ней принимают участие несколько тысяч специалистов.



III Всероссийский конгресс "инновационные технологии в эндокринологии"
4 марта 2017 г. АО "Ретиноиды" приняло участие в крупнейшей эндокринологической конференции – III Всероссийский конгресс "Инновационные технологии в эндокринологии". Врачам-эндокринологам были представлены результаты клинического применения препарата "Уродерм" в

комплексной терапии пациентов, страдающих синдромом диабетической стопы. Доклад канд. мед. наук А.В. Карповой на заседании секции "Дистальная полинейропатия: реконструктивные и терапевти-

ческие технологии" вызвал интерес и способствовал развитию дискуссии. За 4 дня мероприятия выставочный стенд компании посетили свыше 600 человек.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ФОРУМЫ

С 2017 года медицинский отдел стал участвовать в междисциплинарных конференциях для терапевтов, эндокринологов, педиатров и врачей других специальностей.

- IV Медицинский конгресс "Актуальные вопросы врачебной практики" в г. Ялте.
- III Междисциплинарный медицинский форум "Актуальные вопросы

совершенствования медицинской помощи" в г. Твери.

- II Медицинский форум "Соловьиный край" в г. Курске.
- IV Междисциплинарный медицинский форум "Золотые ворота" в г. Владимире и др.



СОДЕЙСТВИЕ АВТОРАМ В ПУБЛИКАЦИЯХ О ПРЕПАРАТАХ АО "РЕТИНОИДЫ"

"Вестник последипломного медицинского образования"

Журнал "Вестник последипломного медицинского образования" – научно-практическое информационное издание, в котором публикуются основные результаты диссертационных работ, клинических и научных исследований, в которых освещаются проблемы последипломного медицинского образования в области дерматологии, венерологии, онкологии, урологии, гинекологии, андрологии и других медицинских специальностей. Журнал входит в перечень изданий, утверждённых ВАК, для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций.



За два года в журнале были опубликованы 8 статей, посвящённых препаратам АО "Ретиноиды". Среди них – статья Л.В. Силовой, Ю.Е. Харахординой, Н.А. Ушакова, А.В. Карповой, В.И. Ноздрина "Изучение

кожных проявлений и психосоматического статуса у больных псориазом при включении в комплексную терапию препаратов "Уродерм" и "Нафтадерм®". В статье освещается альтернатива гормональной терапии псориаза с использованием негормональных препаратов "Нафтадерм®" и "Уродерм".

"Клиническая дерматология и венерология"



"Клиническая дерматология и венерология" – рецензируемый научно-практический журнал, предназначенный для широкого круга практикующих врачей-дерматовенерологов, косметологов, акушеров-гинекологов и урологов. Авторами журнала являются ведущие ученые страны и зарубежья, молодые специалисты и практикующие врачи.

Журнал входит в перечень изданий, утверждённых ВАК, для публикаций материалов кандидатских и докторских диссертаций.

В 2017 году в журнале опубликованы 2 статьи, посвящённые клиническому опыту применения препаратов АО "Ретиноиды".

В шестом номере журнала за 2017 год в разделе "Специальные исследования" опубликована статья С.В. Ключаревой, К.С. Гусева, В.И. Ноздрин "Актуальные тенденции в лечении ладонно-подошвенного псориаза и приобретённых ограниченных форм кератодермии". В статье описывается, как мазь "Уродерм" оказывает достоверный положительный эффект на степень выраженности основных объективных клинических проявлений ограниченных форм кератодермии.

"Эффективная фармакотерапия. Эндокринология"

Журнал "Эффективная фармакотерапия" – специализированное периодическое издание, посвящённое вопросам диагностики и лечения эндокринных заболеваний. В журнале публикуются статьи практической



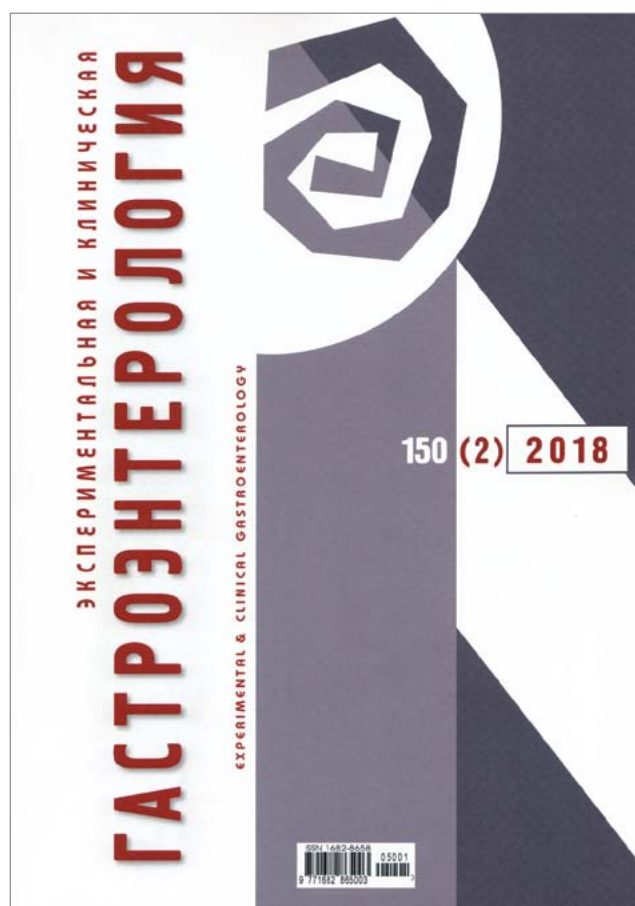
направленности, подготовленные на основе самой последней информации в эндокринологии с учётом критериев доказательной медицины. В тематических планах журнала основное внимание уделяется сахарному

диабету, остеопорозу, заболеваниям щитовидной железы как наиболее значимым для клинической практики проблемам.

Во втором номере за 2017 год была опубликована статья "Эффективность лечения кожи стоп больных диабетической полиневропатией препаратом "Уродерм". Авторами статьи являются И.В. Гурьева, Е.С. Марченкова, Ю.С. Онучина, И.В. Бегма, Г.С. Слонимская, В.И. Ноздрин. В статье проанализированы результаты применения препарата "Уродерм" у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической полиневропатией. На фоне двухнедельной топической терапии отмечались уменьшение ксероза и исчезновение поверхностных трещин на коже стоп, а также уменьшение площади гиперкератоза.

"Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология"

Журнал "Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология" публикует статьи обзорного характера и оригинальные исследования, а также случаи из практики, посвящённые актуальным проблемам кли-



нической и экспериментальной гастроэнтерологии.

Во втором номере за 2018 год опубликована статья "Оценка эффективности "Ретинола пальмитата" на восстановление слизистой оболочки пищевода и желудка у больных с рефлюкс-эзофагитом". Целью работы было изучение действия "Ретинола пальмитата" совместно с противоязвенной терапией на лечение рефлюкс-эзофагита в качестве предоперационной подготовки при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы.

Комплексное применение "Ретинола пальмитата" вместе с ингибиторами протонной помпы и антацидными препаратами значительно улучшает результаты и способствует адекватной подготовке больных к оперативному лечению. Проведенное исследование достоверно показало эффективность назначения в течение 14 дней "Ретинола пальмитата" в комплексе с противоязвенной терапией у большинства больных лёгкой и средней степени рефлюкса-эзофагита.

ПОДГОТОВКА ПРЕЗЕНТАЦИЙ ДЛЯ ДОКЛАДОВ НА НАУЧНЫХ КОНФЕРЕНЦИЯХ

В 2016–2017 гг. медицинским отделом было подготовлено множество презентаций, основанных на результатах клинического применения препаратов АО "Ретиноиды" врачами различных специальностей. В презентациях был продемонстрирован комплексный подход к лечению таких заболеваний, как псориаз, себорейный дерматит, различные дерматозы.

Была подготовлена презентация "Сухость. Современный подход к терапии с учётом этиопатогенеза", где в доступной форме изложена информация о препаратах "Радевит®Актив", "Уродерм", "Ретинола пальмитат" для врачей-терапевтов, эндокринологов, педиатров, неврологов.



ТЕЛЕМОСТЫ В РАМКАХ ПРОЕКТА DERMATOLOGY.RU

За 2016–2017 гг. АО "Ретиноиды" организовало **8 телемостов**. Каждый телемост посмотрели в среднем около **450 специалистов**.

Впервые в рамках телемоста 19 марта 2018 года на тему "Химическая деструкция доброкачественных эпителиальных новообразований кожи вирусного и невирусного происхождения" был обобщён и представлен опыт применения препарата "Веррукацид"[®] для удаления новообразований.

Ознакомиться со всеми телемостами можно на YouTube канале АО "Ретиноиды".

E-MAIL МАРКЕТИНГ

Медицинский отдел активно взаимодействует с врачебным сообществом посредством электронных коммуникаций.

На сегодня активными подписчиками e-mail рассылки являются **1200 врачей из всех регионов России**. За это время зарегистрировались более **4,5 тыс. специалистов**.

*К.В. Ноздрин,
А.В. Карпова, В.П. Дудолодов*

Отдел косметологии АО "Ретиноиды"

Услуги **отдела косметологии** охватывают многие области эстетической медицины. Среди них: омоложение и восстановление здоровья кожи, объёмное контурное моделирование лица и борьба с птозом мягких тканей, лечение рубцов и шрамов после угревой болезни, гиперкератоза кожи, удаление новообразований и сосудистых патологий кожи, лечение гиперпигментации, повышенной потливости, угрей и розацеа, коррекция морщин и многое другое. В наш арсенал входят инъекционные методики, нитевой лифтинг и др. Мы применяем безопасные и хорошо зарекомендовавшие себя косметические средства.

Высокий профессионализм является тем критерием, по которому ведётся отбор врачей для работы в НДЦ "Ретиноиды". Наши сотрудники проходят обучение, повышая свою квалификацию на курсах усовершенствования врачей, круглых столах и тренингах. Мы регулярно совершенствуем и техническое оснащение Центра.

В области дерматологии особую роль играют фотоизображения поражённых участков кожи, в том числе микроизображения. Каждая фотография или видеоматериал пациента попадает в защищённую базу, прикрепляясь к медицинской карте пациента. В этой карте содержатся диагноз, анализы, фото/видео изображение участка кожи, параметры проведённых процедур и т.д. Информация недоступна третьим лицам. Это повышает уровень охраны частной жизни клиентов.

Вы также можете получить налоговый вычет, запросив необходимые документы на стойке регистрации, пообщаться с врачом по скайпу. На сайте работает онлайн-запись к любому врачу или на процедуру.

Врач предложит пациенту различные схемы лечения. Мы используем эффективные и вместе с тем щадящие методы, реабилитация после которых проходит достаточно быстро и безболезненно, а именно: внутридермальные инъекции (мезотерапия, биоревитализация) для лечения и омоложения кожи; 3D-мезонити и нити АПТОС (нитевой лифтинг) – процедуры для подтяжки кожи лица и тела; коррекция мимических морщин с использованием препаратов

ботулотоксина; контурная пластика – коррекция морщин, увеличение губ, скул, придание гибкости овалу лица и др.

Мезотерапия



Мезотерапия – поверхностный инъекционный метод, дающий эффект оздоровления и увлажнения верхних слоёв кожи, антиоксидантную защиту и питание. Процедура мезотерапии необходима пациентам с проблемной кожей лица, волосистой части головы и тела. Она помогает избавиться от гиперпигментации, рубцов, растяжек, купероза, расширенных пор, целлюлита, отёчности, некоторых видов дерматозов, морщин. Мезотерапия весьма эффективна при лечении алопеции.

Мезококтейли вводятся в слой кожи определённой зоны с помощью тонких игл. Мезококтейль, необходимый в каждом конкретном случае, определяет и вводит врач-дерматолог.

Чистка кожи лица

Ручная чистка лица используется в тех случаях, когда необходимо добиться глубокого очищения, удалить угри, комедоны ("черные точки"), сальные пробки, добраться до которых аппаратными методами непросто или вовсе невозможно.



Врач-косметолог, дерматолог, трихолог
Ольга Леонидовна Желтовская

Регулярная чистка лица показана всем, кроме детей. Чистка кожи лица проводится сертифицированными специалистами – косметологами, дерматологами. При кожных заболеваниях процедура проводится только после консультации с врачом. Нельзя проводить процедуру при наличии на коже очагов острой инфекции (герпес), при тяжёлой форме угревой болезни, при хронических заболеваниях кожи (экзема, дерматит, псориаз). Артериальная гипертензия в период обострения, некоторые соматические заболевания (купероз, демодекоз) также являются противопоказаниями для ручной чистки.

В отдельных случаях используется вспомогательное оборудование (металлические ложки, петли), хотя предпочтение отдаётся ручному воздействию. После чистки проводят успокаивающие и дезинфицирующие процедуры и накладывают подсушивающую и противовоспалительную маску.

Процедура чистки комфортна и безболезненна. После чистки кожа светлеет и приобретает свежий вид.

Расширенные сосуды

Среди распространённых дефектов кожи – расширенные сосуды на лице или на теле. Пятна и сеточки отнюдь несимпатичного вида и цвета заставляют ограничивать себя в одежде или пользоваться избыточным макияжем. Хочется расстаться с ними и быть свободными от ограничений? Мы предлагаем комфортный и демократичный по стоимости способ избавиться от них раз и навсегда.

Причин возникновения сосудистых звёздочек может быть немало. Здесь и генетическая предрасположенность, и заболевание печени, целлюлит, нарушение венозного оттока или свёртываемости крови. Негативное воздействие оказывают внешние факторы: чрезмерная инсоляция, употребление стероидов, хирургическая травма, обморожения кожи и т.д. Спровоцировать расширение сосудов могут частые посещения сауны или бани, злоупотребление крепкими спиртными или горячими напитками, употребление острой пищи, чрезмерная физическая нагрузка.



Но каковы бы ни были причины возникновения сосудистых сеточек или пятен, Научный дерматологический центр "Ретиноиды" предложит Вам успешное решение проблемы. Процедура быстра в исполнении. Скоро наступает и желанный эффект: уже через две недели, максимум через месяц, Вы будете радоваться ухоженности, здоровью и привлекательности Вашей кожи.

Ангиома

Ангиома – доброкачественное сосудистое новообразование. Эти образования выглядят некрасиво и часто портят настроение пациентам. Врач-дерматолог поможет Вам подобрать наиболее эффективный способ решения проблемы.

Гипергидроз

В нормальных условиях мы усиленно потеем при перегревании, при приёме горячей пищи, эмоциональной и физической нагрузке, а также при некоторых заболеваниях. Обильно выделяя пот, наш организм защищается от перегрева. Функция потоотделения имеет возрастные особенности – новорождённые не потеют, но уже к годовалому возрасту у них формируется потоотделение. Максимальной интенсивности эта функция организма достигает в подростковом и молодом возрасте.

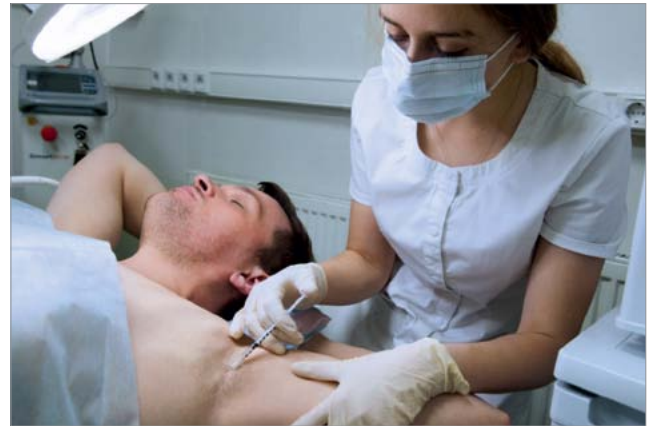
Но существует также гиперфункция потовых желёз (гипергидроз). Она часто является симптомом заболеваний, таких как сахарный диабет 2-го типа, нарушения вегетативной нервной системы др. Гипергидроз бывает: генерализованный (потливость всего тела), местный (ладонно-подошвенный, аксиллярный).

Местный гипергидроз

Проблема, с которой чаще всего обращаются к дерматологу. При этом всегда нужно подумать о наличии основного заболевания, уметь объяснить пациенту, с чем связано его состояние, как нужно за собой ухаживать. Гипергидроз провоцирует развитие микозов, вызывает раздражение, мацерацию кожи. Присоединение вторичной инфекции, существенно усложняет социальную роль человека и снижает качество его жизни.

Для лечения гипергидроза применяются лекарственные препараты, а также лечебные ванны. Локально применяются антиперспиранты, в состав которых входят соли цинка, алюминий, гель Формгель®, салициловая кислота и триклозан, препятствующие потоотделению. Наиболее

распространённые побочные эффекты антиперспирантов – раздражение на коже, аллергия и отёки в местах нанесения.



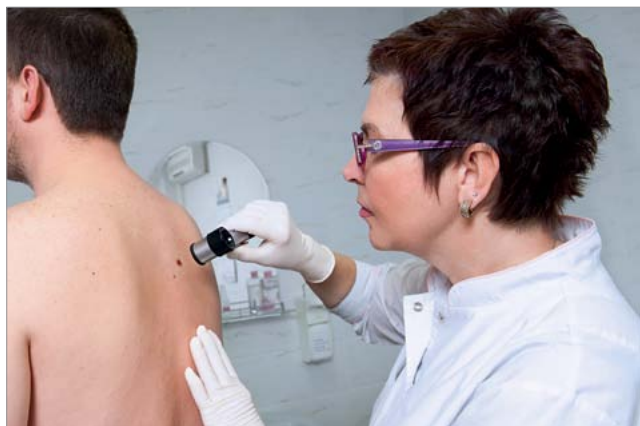
*Врач-дерматолог, косметолог
Валерия Михайловна Воскресенская*

Эффективный метод устранения гипергидроза – инъекции ботулотоксинов в проблемные зоны. Метод особенно эффективен для подмышечного гипергидроза. Локальные инъекции препаратов блокируют работу потовых желёз, после чего повышенное потоотделение исчезает. Действие уколов длится 6–9 месяцев и более. После этого процедуру можно повторить.

Новообразования

В дерматологии известны около 40 видов новообразований кожи. Новообразования кожи делятся на доброкачественные и злокачественные. Злокачественные опухоли встречаются гораздо реже и хорошо поддаются лечению, поскольку редко дают метастазы. Родинки, бородавки, папилломы располагаются на лице, а также на участках кожи, подверженных травматизации, вследствие чего они часто нагнаиваются.

Мы проводим удаление новообразований, в том числе папиллом, бородавок (обыкновенных, подошвенных, плоских, нитевидных), у детей и взрослых, на любой части тела, включая паховые области, ресничный край века и волосистую часть головы. Процедура проходит комфортно и безболезненно. Мы также проводим лечение резистентных (устойчивых) и множественных папиллом и бородавок. У таких пациентов



Врач-дерматовенеролог Лариса Николаевна Сазыкина

есть основания подозревать наличие нарушений со стороны иммунной системы, по этой причине сначала назначается иммунологическое обследование. По его результатам проводится коррекция иммунной системы, противовирусная терапия.

В практике применяются несколько методов удаления доброкачественных новообразований кожи: хирургический, криодеструкция, радиокоагуляция, лазерное удаление, радиоволновой, электрокоагуляция.



Угри

Сальная железа – это необходимая структура кожи. Она выделяет особый секрет (кожное сало), который пропитывает кожу и волосы, защищает от пересушивания, внешних негативных воздействий, формирует барьер против бактерий и вирусов. Кожа имеет определённое количество сальных желёз, протоки которых выходят в волосяные фолликулы. Через них постоянно кожное сало выделяется на

поверхность кожи. Клетки сальных желёз имеют рецепторы, чувствительные к половым гормонам. Если количество этих рецепторов и их чувствительность возрастает, клетки сальной железы начинают активно делиться и усиленно вырабатывать кожное сало. Сальный проток перестаёт справляться с таким наплывом кожного сала, частички кератина, из которого состоит наша кожа и волосы, прилипают к излишкам кожного сала в фолликуле, постепенно закупоривая его. Так образуется кератиновая пробка. Сальная железа начинает переполняться, закупоренное устье волосяного фолликула поднимается над поверхностью кожи, и образуется акне. Бактерии, живущие на поверхности кожи, попадают в закупоренную сальную железу и начинают усиленно размножаться, возникает воспаление, характеризующееся покраснением, уплотнением, отёком и болезненностью.

Угревую болезнь лечат врачи-дерматологи. Косметолог может сделать чистку кожи, но не устранит причину заболевания. Дерматолог назначит обследование, возможно, направит Вас к гастроэнтерологу, т.к. нередко к проблеме акне приводит сбой в работе пищеварительного тракта. Женщинам необходимо посещение гинеколога и гормональное обследование. Врач-дерматолог разъяснит Вам дальнейшие действия.

Не ждите немедленного эффекта. Никогда первый поход к дерматологу не даст быстрого результата! Настройтесь на то, что лечение займёт от 3 месяцев до года. Но, если Вы потрудитесь и будете выполнять назначения доктора, лечение обязательно ДАСТ РЕЗУЛЬТАТ, и Вы избавитесь от угрей.

Постакне

Это комплекс стойких изменений кожи, возникающих вследствие длительно протекающей угревой сыпи. Постакне выражается в расширенных порах, неравномерной текстуре кожи, рубцах, застойных пятнах, поствоспалительной гипер- и гипопигментации, стойкой эритеме и расширении капилляров. Выраженность этих проявлений не всегда является следствием тяжести заболевания.

Здесь определённую роль играет возраст пациента и длительность обострений. Если угревая сыпь началась в подростковом возрасте, и угри быстро исчезали, то проявления постакне даже при тяжёлых обострениях могут быть минимальными. А вот если угревая сыпь в лёгкой или среднетяжёлой форме течёт годами, а то и десятилетиями, репаративные возможности кожи снижаются, и развиваются уже сильно выраженные изменения рельефа кожи и сосудов. Чтобы этого не происходило, и Вы быстро избавились и даже предупредили развитие постакне, мы предлагаем программу лечения и устранения выраженных проявлений постакне. По своей сути, это продолжение лечения угревой болезни на завершающем этапе. Завершающий комплекс включает серию пилингов, выравнивающих и утолщающих кожу, серию мезотерапии для восстановления защитных свойств кожи, домашний уход. В программу входят: курс пилингов с салициловой кислотой, курс мезотерапии "Viscoderm Skinko". В случае стойкой пигментации, предлагаем дополнительный курс лечения инъекционными препаратами.

Сосудистые сеточки, закупоренные или расширенные поры, угри, мелкие морщины, пигментные пятна, рубцы. Со всеми этими проблемами эффективно справится химический пилинг.

В настоящее время насчитывается более пятидесяти видов химических пилингов. Некоторые – лёгкие, их можно делать даже в период солнечной активности, естественно, в сопровождении правильной защиты кожи от солнца. Химический пилинг – это контролируемый ожог кожи, который запускает защитные и репаративные функции кожи. Химические пилинги различают по степени глубины воздействия на слои кожи: поверхностный, срединный, глубокий, поверхностно-срединный, срединно-глубокий.

Поверхностные пилинги

Наиболее популярная косметологическая процедура. Эти пилинги безопасны и эффективны. Они улучшают цвет лица,

придают коже здоровый, свежий вид. Среди этих пилингов есть такие, которые подходят даже для чувствительной кожи. Поверхностные пилинги можно делать "без отрыва от производства", т.к. процедуры не имеют длительного периода реабилитации и позволяют спокойно посещать общественные места практически сразу после процедуры. Поверхностные пилинги нужно проводить курсами, поскольку они работают на уровне рогового слоя кожи. Полный курс состоит из 8–12 процедур с одно-, двух- или трёхнедельным интервалом. Доверьте выбор пилинга доктору, чтобы не нанести себе вред. К примеру, в некоторых случаях, гликолевая кислота может спровоцировать существенную реакцию на чувствительной коже, в то время как азелаиновая кислота не вызовет такой реакции.

Частота пилингов также зависит от особенностей кожи. Для кого-то будет достаточно одной процедуры в три недели, а для кого-то оптимально проводить пилинги и раз в неделю. Опять же – доверьтесь врачу, который подберёт не только оптимальный состав, но и интервал.

Некоторые составы используются при воспалениях на коже, например, при угрях. После очистки рогового слоя врач механически открывает и вычищает воспалённые элементы, а потом наносит медикаменты. Не ожидайте от пилинга радикального уменьшения размеров пор, но увлажнённая и обновлённая кожа сужает их расширенные устья. Пилинг поможет наладить правильную работу сальных желёз, очистить поры от загрязнений. Эксфолиация открывает доступ лекарственным препаратам в глубь кожи.

Поверхностный пилинг поможет подготовить кожу к последующему срединному пилингу – кожа привыкает к раздражению, роговой слой выравнивается, риск гиперпигментации после срединного пилинга сводится на нет.

При склонности к куперозу и пигментации даже перед самым лёгким пилингом имеет смысл готовить кожу на протяжении двух недель. Перед началом курса поверхностного

пилинга обязательно расскажите врачу обо всех принимаемых медикаментах, поскольку они могут существенно повлиять на реакцию кожи на эксфолиант. Например, действие Роаккутана, часто назначаемого врачами при лечении угрей, может поменять чувствительность кожи и её реакцию. Врачу важно знать, принимаете ли Вы Роаккутан сейчас, когда закончили приём и когда планируется следующий курс. Помните, готовясь к срединному пилингу, необходимо завершить приём Роаккутана за 3–6 месяцев до начала курса. Благодаря дополнительным ингредиентам, активизирующим процессы в коже, эффективность составов пилингов существенно вырастает. В состав могут входить лактобактерии, трансдермальные носители (наносомы), морские водоросли, экстракты растений и др.

АНА-кислоты

Составы для пилинга содержат альфагидрокислоты – АНА-кислоты. Как правило, это комплекс дополняющих друг друга кислот, которые действуют на кожу на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, ускоряют обменные процессы в эпидермисе, деление клеток в базальном слое. АНА-кислоты не только отшелушивают, но и увлажняют кожу, снимают воспаление, стимулируют синтез коллагена.

Гликолевая кислота имеет низкую молекулярную массу, что позволяет ей легче других проникать в кожу. Она прекрасно борется с пигментными пятнами, фотостарением. *Молочная кислота* эффективно увлажняет и мягко отшелушивает кожу. Идеально подходит для сухих типов кожи. *Яблочная* и другие фруктовые кислоты стимулируют активное деление клеток, рост коллагеновых волокон и обновление кожи. *Винная и лимонная кислоты* осветляют кожу. Последняя также известна своими антиоксидантными, бактерицидными свойствами и зарекомендовала себя в борьбе с угревой болезнью. *Салициловая кислота* не является АНА, но довольно часто входит в составы для поверхностного пилинга. Она работает как кератолитик и антисептик, подходит

для себорегуляции и эффективна в борьбе с АКНЕ.

В последнее время набрал популярность **ретиновый пилинг**. Он вызывает довольно активное шелушение. В зависимости от состава он может быть как поверхностным, так и срединным. Он неплохо справляется даже с небольшими рубчиками, а цвет лица после процедуры выглядит отдохнувшим и сияющим. В его состав, помимо ретиновой, могут входить фитиновая, койевая и азелаиновая кислоты, а также витамин С. Этот эксфолиант показан тем, кто склонен к появлению пигментных пятен. Делая ретиновый пилинг, помните о возможных осложнениях – интенсивном шелушении, эритеме (покраснении) и отёках.

При любом пилинге кожа нуждается в некотором периоде реабилитации. Соблюдайте все рекомендации врача, и Ваша кожа будет радовать Вас чистотой, свежестью и новизной.

Курс лечения проводит врач. Длительность курса – от 3 до 6 месяцев.

Криомассаж лица



Криомассаж лица – это быстрая, приятная и эффективная процедура с применением жидкого азота, который имеет низкую температуру воздействия – до минус 196 °С. Криомассаж – процедура, благотворно влияющая на иммунную систему, оказывающая противовоспалительное и бактерицидное действие. Криомассаж улучшает кровообращение, снимает отёчность, осветляет пигментные пятна, активизирует процес-

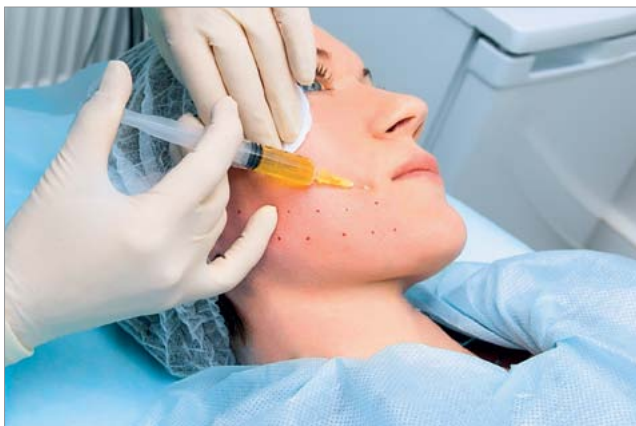
сы регенерации. С его помощью снимают воспаление при акне и акнеформных заболеваниях кожи. Криомассаж сочетается с другими процедурами. Его можно проводить после ряда процедур, чтобы закрепить эффект и "успокоить" кожу. Криомассаж эффективно проводить как самостоятельную процедуру, а также и в сочетании с лечебными назначениями. В медицине широко используется криомассаж волосистой части головы при выпадении волос и зуде кожи. Перед прохождением процедуры проконсультируйтесь с врачом о наличии показаний и противопоказаний.

Показания: угревая сыпь, в том числе и розовые угри, поствоспалительные пятна (последствия течения акне), жирная кожа с нарушенной функцией работы сальных желёз, псориаз, в том числе волосистой части головы, себорейная экзема, аллергические кожные высыпания, гиперпигментация, расширенные поры лица, облысение и др.

Противопоказания: аллергические реакции на воздействие холода, инфекционные поражения кожи, герпес в стадии обострения, фурункулёз, наличие простудного заболевания, заболевания нервной системы, эпилепсия, частые головные боли, системные и злокачественные заболевания.

Плазмолифтинг

Применение богатой тромбоцитами плазмы стало настоящей революцией в антивозрастной и эстетической косметологии. Тромбоциты – это фрагменты цитоплазмы более крупных клеток красного костного мозга – мегакариоцитов, которые, будучи



"своими", не отторгаются иммунной системой, содержат в гранулах и выделяют биологические вещества, "запускающие" целый ряд восстановительных процессов кожи, в том числе рост волос.

Плазмолифтинг оказывает положительное воздействие на проблемную кожу и обладает как лечебным, так и омолаживающим эффектом. Доказано, что плазма, введённая в проблемные зоны, даёт мощный толчок для обновления защитной реакции кожи. Введение под кожу обогащённой тромбоцитами плазмы даёт сигнал, что настало время заживлять "повреждённое" место. Все в детстве помнят сбитые колени, на которых потом появлялась молодая розовая кожа? Вот примерно такой сигнал поступает, когда под кожу вводят плазму и при плазмолифтинге: повреждение-то нужно заживлять.

Эта процедура эффективна для лечения алопеции. Плазмолифтинг остановит выпадение волос, "разбудит" спящие волосяные луковицы.

SOFT PLUS

Для выбора методов достижения желаемого результата необходима качественная диагностика. В нашем Центре представлена система профессиональной диагностики заболеваний кожи лица и волос SOFT PLUS (Италия).

Аппарат предназначен для индивидуального подбора программ коррекции косметических недостатков кожи и обоснованного выбора средств коррекции. За 15–20 минут проводится объективный анализ состояния кожи клиента и выявляются отклонения от нормы. Результаты диагностики представляются в наглядной цифровой или графической форме с указанием границ нормы. SOFT PLUS – единственный диагностический аппарат, который интерпретирует результаты измерений и составляет рекомендации по процедурам и косметическим продуктам, тем самым делая более обоснованным назначенное специалистом лечение.

Существенными преимуществами аппарата являются возможность наглядно демонстрировать результаты проведённой терапии, определять соответствие кожи клиента его биологическому возрасту и оценивать необходимость проведения омолаживающей терапии. Помимо этого, SOFT PLUS позволяет подобрать солнцезащитные средства, исходя из региона, в который планируется поездка.

Определение состояния кожи лица, тела и волосистой части головы в приборе SOFT PLUS проводится с учётом возраста, пола обследуемого, факторов внешней среды, например, температуры, а также функциональных характеристик и морфологических параметров кожи. Это позволяет получить полную информацию о состоянии кожи, подобрать препараты и адекватные методы терапии.

Оценка салоотделения. Позволяет определить количество липидов кожного сала на поверхности кожи лица и волосистой части головы методом фотометрии. Во время



Врач-дерматолог, косметолог
Валерия Михайловна Воскресенская

тестирования специальная лента – адсорбент – пропитывает кожный секрет. Лента помещается в фотометрический датчик, в котором фотоэлемент измеряет степень проникновения света через полимер в зависимости от количества адсорбированного на нём кожного сала. Микропроцессор по специальной программе пересчитывает результаты измерения и выдаёт окончательные данные в $\text{мкг}/\text{см}^2$. Метод является селективным.

Тест влажности кожи. Корнеометрия – основан на определении ёмкостных свойств кожи. По результатам влагометрии определяется степень увлажнённости кожи и состояние её гидролипидной мантии.

Определение эластичности. Кутометрия – измерение эластичности основано на принципе отрицательного давления или всасывания. Во время измерений кожа всасывается внутрь датчика. По степени всасывания определяется модуль упругости Юнга.

Кислотно-щелочной баланс. Измерение уровня pH кожи проводят с помощью стеклянных электродов, которые заполняют внутренним буфером. Этот буфер отделён от тестируемого раствора стеклянной мембраной и несёт потенциал внутренней стороны мембраны. Так называемый индифферентный электрод несёт потенциал наружной стороны мембраны. Индифферентный электрод заполнен электролитом и оснащён диафрагмой, через которую проникают ионы между тестируемым раствором и внутренним буфером. Разность потенциалов можно измерить, и она будет зависеть от значения pH тестируемого раствора. В норме кожа имеет слабокислый pH 4,5 – 5,5.

Определение содержания меланина. Измерение основано на определении поглощения света. Измерительная система датчика испускает свет трёх определённых длин волн, соответствующих максимумам спектра поглощения хроматофоров кожи – зелёная: $\lambda = 568 \text{ нм} \pm 3 \text{ нм}$, красная: $\lambda = 660 \text{ нм} \pm 3 \text{ нм}$, инфракрасная: $\lambda = 870 \text{ нм} \pm 10 \text{ нм}$. Чем больше хроматофора в коже, тем больше он поглощает света, испускаемого датчиком, тем меньше света отражается от кожи и попадает обратно на измерительную систему. Зная количество испускаемого и отражённого света, рассчитывается поглощённый свет и, соответственно, уровень меланина в коже.

*Тущенко Н.В.,
менеджер по продвижению НДС*

Публикации сотрудников АО "Ретиноиды"

2016

1. P'yavchenko G.A., Shmarkova L.I., Nozdryn V.I. Changes in the number of neurons in the rat notor cortex and movement activity with age // *Neuroscience and Behavioral p[hsiology*. – 2016. – Vol. 46, No. 3. – P. 270–273.
2. Архапчева Л.Д., Белоусова Т.А., Володин К.В., Володин П.В., Гузев Е.К., Гузев К.С., Лаврик О.И., Ноздрин В.И., Ноздрин К.В. Стабильная эмульсионная композиция для лечения чесотки. – Патент РФ на изобретение № 2575571. – Приоритет 08 апреля 2014 г. – Оpubл. 20.02.16. – Бюл. № 5.
3. Белоусова Т.А. Уродерм – надёжный помощник в уходе за кожей стоп и ногтями при сахарном диабете (текст подготовлен на основании материалов, изложенных в отчёте о клиническом исследовании) // Альманах "Ретиноиды". – М.: ЗАО "Ретиноиды", 2016. – Вып. 34. – С. 70–72.
4. Гузев К.С. Гален и фармацевтическая технология // *Фармация и фармакология*. – 2016. – Т. IV, № 3. – С. 84–95. Представлена на русском и английском языках.
5. Гузев К.С. О Галене (страницы жизни и черты личности в оценке потомков) // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2016. – № 1 (14). – С. 238–244.
6. Гутова В.П., Гузев К.С., Ганушкина Л.А., Ноздрин В.И. Определение акарицидной активности мази *in vitro* // Сборник тезисов X Юбилейной научно-практ. конф. дерматовенерологов и косметологов "Санкт-петербургские дерматологические чтения". – СПб, 2016. – С. 22–24.
7. Гутова В.П., Ноздрин В.И., Гузев К.С., Ганушкина Л.А. Способ оценки продолжительности жизни клещей *Demodex folliculorum in vitro* // Альманах "Ретиноиды". – 2016. – Вып. 34. – С. 62–64.
8. Калинина О.В., Альбанова В.И., Белоусова Т.А., Ноздрин В.И. Применение нафталанового спирта в терапии себорейного дерматита // *Вестник последипломного медицинского образования*. – 2016. – № 2. – С. 12–18.
9. Калинина О.В., Ноздрин В.И. Оценка жирности кожи при себорейном дерматите // *Вестник последипломного медицинского образования*. – 2016. – № 4. – С. 4–8.
10. Лаврик О.И., Пьявченко Г.А., Дутта П., Ноздрин В.И. Изучение иммунотоксического действия препарата Д-18 // Альманах "Ретиноиды". – М.: ЗАО "Ретиноиды", 2016. – Вып. 34. – С. 65–69.
11. Ноздрин В.И. "Ретиноиды" – показания к поздравлению // *Аптечное дело*. – 2016. – Март. – С. 40–41.
12. Ноздрин В.И. Восстановить фармацевтическую промышленность можно. Особенно, если "стряхнуть с себя лишнюю гармонизационную пыль" // *Аптечный союз. Актуальные новости фармрынка*. – 2016. – С. 20–21.
13. Ноздрин В.И. К 70-летию Рената Акчурина // Юбилейный мадригал в двух частях. – Москва, 2016.
14. Ноздрин В.И. Не продвигать чужое, а создавать своё // *Новая аптека*. – 2016. – № 3. – С. 8–12.
15. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Трунова Г.В. Возрастная динамика представительства стадий цикла смены волос в коже волосистой части головы у человека // Тезисы XIII Конгресса МАМ. – Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 151.
16. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Трунова Г.В. Микропрепараты для изучения гистологии (каталог). – М.: ЗАО "Ретиноиды", 2016. – 48 с.
17. Ноздрин В.И., Пьявченко Г.А. Первый опыт преподавания гистологии иностранным студентам в медицинском институте ОГУ // *Материалы III Международной очной научно-практ. конф. "Актуальные*

- проблемы естественнонаучного образования, защиты окружающей среды и здоровья человека (настоящее и будущее подготовки учащихся и студентов университетов области естественных наук)", Орёл, 2016 г. – Орёл: ФГБОУ ВПО ОГУ имени И.С. Тургенева. – С. 282–283.
18. Ноздрин В.И., Пьявченко Г.А. Применение наглядных материалов и моделей в преподавании курса гистологии, эмбриологии, цитологии // Сборник матер. междунар. научно-практ. конф. "Актуальные проблемы методики преподавания биологии, химии и экологии в школе и вузе" (г. Москва, 27–29 октября 2016 г.). – М., 2016. – С. 70–72.
19. Ноздрин В.И., Пьявченко Г.А., Новикова Н.С., Пугач В.А., Корнева Е.А. Влияние кожного нанесения цинковой пасты, содержащей антисептик-стимулятор Дорогова (ПАСДЭН®), на двигательную активность крыс // Тезисы XIII Конгресса МАМ. – Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 151–152
20. Ноздрин К.В. "Ретиноиды": опыт, инновации, практика // Властная вертикаль Федерации (Всерос. общ.-полит. газета). – 2016. – № 6. – С. 5.
21. Пьявченко Г.А., Дутта П., Ноздрин В.И. Способ совместной импрегнации срезов головного мозга крысы солями серебра и окраски крезильным фиолетовым // Тезисы XIII Конгресса МАМ. – Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 169.
22. Пьявченко Г.А., Пугач В.А., Дутта П., Новикова Н.С. Морфофункциональная характеристика воздействия пасты с АСД 3 фракции на поведенческую активность у крыс // Матер. XXII Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием "Актуальные проблемы патофизиологии – 2016", Санкт-Петербург, 7–8 апреля 2016 г. – СПб.: Северная звезда, 2016. – С. 73–74.
23. Пьявченко Г.А., Пугач В.А., Новикова Н.С., Шмаркова Л.И., Корнева Е.А., Ноздрин В.И. Содержание позитивных нейронов в коре и полосатом теле большого мозга и особенности поведения крыс при кожном нанесении пасты с антисептиком-стимулятором Дорогова // Морфология. – 2016. – Т. 150, № 6. – С. 13–19.
24. Сазыкина Л.Н., Белоусова Т.А., Иванов О.А., Перламутров Ю.Н., Дворников А.С., Ноздрин В.И. Препарат "Уродерм" – эффективное наружное средство в комплексной терапии избыточного ороговения и грибковых поражений кожи и ногтей // МЕДэксперт/МЕDEXPERT. Дерматология / Косметология. – 2016. – № 1(3). – С. 31–35.
25. Сень Е.В. Разработка лекарственного препарата для детей "Ретинола пальмитат – раствор для приёма внутрь 100000 МЕ/мл" (предварительное сообщение) // Альманах "Ретиноиды". – Вып. 34. – 2016. – С. 72–73.
26. Силина Л.В., Харахордина Ю.Е., Ушаков Н.А., Карпова А.В., Ноздрин В.И. Изучение кожных проявлений и психосоматического статуса у больных псориазом при включении в комплексную терапию препаратов Уродерм и Нафтадерм® // Вестник последипломного медицинского образования. – 2016. – № 3. – С. 16–24.
27. Трунова Г.В., Ноздрин В.И. Способы морфологической идентификации стадий цикла смены волос // Морфология. – 2016. – Т. 149, № 2. – С. 77–84.

2017

1. Piavchenko G.A., Dutta P., Novikova N.S., Pugach V.A., Korneva E.A., Nozdrin V.I. Effect of Skin Application of Dorogov's Antiseptic-Stimulant on Behavioral Reactions in Rats // *Bull. Exper. Biol. Med.* – 2017. – Vol. 163, No. 5. – P. 677–680.
2. Баткаев Э.А., Карпова А.В., Затурская Н.Ф., Гузев К.С., Ноздрин В.И. Оценка эффективности лекарственного препарата Ретасол® при лечении себорейного дерматита // *Вестник последипломного медицинского образования. Дерматовенерология.* – 2017. – № 1. – С. 14–20.
3. Гузев К.С. Ассортименты лекарственных средств и технологических приёмов, которые применяли первые врачи // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2017. – № 4 (21). – С. 304–309.
4. Гузев К.С. Бабухинские чтения в Орле // *Морфология.* – 2017. – Т. 152, № 6. – С. 87–89.
5. Гузев К.С. О роли Галена в фармации // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2017. – № 1 (18). – С. 222–226.
6. Гузев К.С., Желтовская О.Л., Ноздрин В.И. Мазь Уродерм, содержащая 30% мочевины – отечественный лекарственный препарат, повышающий влажность сухой кожи // *Матер. Всерос. конф. "Импортозамещение, доступная медицинская помощь и равные возможности в дерматологии"* (21–22 декабря 2017 г., Москва). – *Дерматология в России.* – 2017 (Приложение 1). – С. 42.
7. Гурьева И.В., Марченкова Е.С., Онучина Ю.С., Бегма И.В., Слонимская Г.С., Ноздрин В.И. Эффективность лечения кожи стоп больных диабетической полиневропатией препаратом Уродерм // *Эффективная фармакотерапия.* – 2017. – № 29 (эндокринология № 2, 2017). – С. 8–12.
8. Жучков С.А., Бобылев В.П., Могилевцева С.Э., Пьявченко Г.А., Ноздрин В.И. Материалы для подготовки к экзамену по гистологии, эмбриологии и цитологии для иностранных студентов. – Москва–Орёл: ЗАО "Ретиноиды", 2017. – 64 с.
9. Калинина О.В., Альбанова В.И., Белусова Т.А., Ноздрин В.И. Морфогенетический подход к лечению себорейного дерматита. – М.: ЗАО "Ретиноиды", 2017. – 132 с.
10. Калинина О.В. Морфологическая оценка эффективности лечения себорейного дерматита препаратами нафталанской нефти // *Межд. научн. конф. "Бабухинские чтения в Орле"* (31 мая–1 июня 2017 г.): *Матер. докл. – Морфология.* – 2017. – Т. 151, № 3. – С. 73.
11. Калинина О.В., Ноздрин В.И. Эпидемиологические аспекты заболеваний кожи лица, ассоциированных с клещами рода *Demodex* // *Матер. Всерос. конф. "Импортозамещение, доступная медицинская помощь и равные возможности в дерматологии"* (21–22 декабря 2017 г., Москва). – *Дерматология в России.* – 2017 (Приложение 1). – С. 44.
12. Ключарёва С.В., Гузев К.С., Ноздрин В.И. Актуальные тенденции в лечении ладонно-подошвенного псориаза и приобретённых ограниченных форм кератодермии // *Клин. дерматол. и венерол.* – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 69–76.
13. Лаврик О.И., Трунова Г.В., Ноздрин В.И. Местнораздражающее действие дерматотропного препарата Дакарцид® // *Межд. научн. конф. "Бабухинские чтения в Орле"* (31 мая–1 июня 2017 г.): *Матер. докл. – Морфология.* – 2017. – Т. 151, № 3. – С. 82.
14. Ноздрин В.И., Желтовская О.Л., Гузев К.С. Мазь с 30% мочевины повышает влажность сухой кожи // *Вестн. последипл. мед. образ.* – 2017. – № 3. – С. 18–21.
15. Пьявченко Г.А. Накожное нанесение антисептика-стимулятора Дорогова 3 фракции и его воздействие на активацию нервной системы // *VI Международной симп. "Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии"*. 20–23 июня 2017. – *Тез. докл.* – С. 63, 155–156.
16. Пьявченко Г.А., Багдасарян А., Бултуис Р., Ноздрин В.И. Применение

- многофункциональных измерительных систем в доклинических исследованиях лекарственных средств // Матер. Междунар. конгресса "Биотехнология: состояние и перспективы развития" (20–22 февраля 2017 г.). – М.: ООО "РЭД ГРУПП", 2017. – С 298–299.
17. Пьявченко Г.А., Дутта П., Новикова Н.С., Пугач В.А., Корнева Е.А., Ноздрин В.И. Влияние накожного нанесения антисептика-стимулятора Дорогова на поведенческие реакции крыс // Бюл. эксп. биол. и мед. – 2017. – Т. 163, № 5. – С. 637–640.
18. Пьявченко Г.А., Дутта П., Ноздрин В.И. Способ окраски препаратов мозга крысы методом Гольджи-Ниссля на одном срезе // Межд. научн. конф. "Бабухинские чтения в Орле" (31 мая–1 июня 2017 г.): Матер. докл. – Морфология. – 2017. – Т. 151, № 3. – С. 98.
19. Пьявченко Г.А., Дутта П., Халилов М.А., Ноздрин В.И. Особенности преподавания морфологических дисциплин студентам из Индии // Межд. научн. конф. "Бабухинские чтения в Орле" (31 мая–1 июня 2017 г.): Матер. докл. – Морфология. – 2017. – Т. 151, № 3. – С. 52–53.
20. Пьявченко Г.А., Пугач В.А., Новикова Н.С., Шмаркова Л.И., Корнева Е.А., Ноздрин В.И. Содержание с-Fos-позитивных нейронов в коре и полосатом теле большого мозга и особенности поведения крыс при накожном нанесении пасты с антисептиком-стимулятором Дорогова // Морфология. – Т. 150, № 6. – С. 13–19.
21. Трунова Г.В., Белоусова Т.А., Гузев К.С., Калинина О.В., Ноздрин В.И. Экспериментальное исследование действия на сальные железы нафталанской нефти в составе препарата для накожных аппликаций // Клин. дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 44–47.
22. Трунова Г.В., Белоусова Т.А., Гузев К.С., Ноздрин В.И. Влияние препарата "Нафтадерм" на сальные железы в эксперименте // Межд. научн. конф. "Бабухинские чтения в Орле" (31 мая–1 июня 2017 г.): Матер. докл. – Морфология. – 2017. – Т. 151, № 3. – С. 110.

2018

1. Stelmashchuk O., Tarakanchikova Y., Seryogina E., Piavchenko G., Zherebtsov et E. et al. Noninvasive control of rhodamine-loaded capsules distribution in vivo // Proc. of SPIE. – 2018/ – Vol. 10716 (1071619-1)
2. Альбанова В.И. Ретиноиды – ожидаемые и неожиданные эффекты // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов: / Под ред. проф. Самцова А.В., проф. Соколовского, проф. Разнатовского К.И. СПб.: Изд-во "Человек и его здоровье", 2018. – С. 10–11.
3. Альбанова В.И., Калинина О.В. Малассезия и лечение себорейного дерматита // Материалы научно-практической конференции "Акне, розацеа и патология сально-волосяного фолликула". Дерматология в России. – 2018 г. (Приложение 1). – С. 14.
4. Ананько Т.В., Карпова А.В., Калинина О.В. Исследование эффективности препаратов "Дёготь берёзовый Берестин" и мази "Видестим" в комплексной терапии псориаза // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов: / Под ред. проф. Самцова А.В., проф. Соколовского, проф. Разнатовского К.И. СПб.: Изд-во "Человек и его здоровье", 2018. – С. 11–12.
5. Ананько Т.В., Карпова А.В., Калинина О.В. Эффективность препарата "Дёготь берёзовый Берестин" в сочетании с мазью "Видестим" в комплексной терапии псориаза // Вестник последипломного медицинского образования. – 2018. – № 3. – С. 20–24.
6. Бурulina О.М., Карпова А.В. Косметология: клиническое руководство /

- О.М. Бурылина, А.В. Карпова. – М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2018. – 744 с.
7. Гузев К.С. Незаменимые помощники и партнёры российских естествоиспытателей на рубеже XIX–XXвв. // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. – № 3 (24). – С. 196–202.
 8. Гузев К.С. От рубежа эпох до наших дней (судьба трактата Цельса "О медицине"). Материалы VII Международной научно-практической конференции "Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства". Белгород, 2018. – С. 8–14.
 9. Калинина О.В., Ноздрин В.И. Эффективность геля "Азудол®" в устранении последствий укусов комаров // Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов: / Под ред. проф. Самцова А.В., проф. Соколовского, проф. Разнатовского К.И. СПб.: Изд-во "Человек и его здоровье", 2018. – С. 52–53.
 10. Калинина О.В. Характеристики контингента больных с заболеваниями кожи лица, ассоциированными с клещами рода *Demodex* // Вестник последипломного медицинского образования. – 2018. – № 1. – С. – 17–23.
 11. Калинина О.В., Евстафьев В.В., Ноздрин В.И. Неинвазивный способ диагностики клещей рода *Demodex* // Материалы научно-практической конференции "Акне, розацеа и патология сально-волосяного фолликула" – 2018 г. – Дерматология в России. – 2018. – (Приложение 1). – С. 68.
 12. Калинина О.В., Крот С.А., Ноздрин В.И. Азудол® – средство от последствий укусов комаров. – Вестн. последипломного медицинского образования. – 2018. – № 2. – С. 35–38.
 13. Карпова Р.В., Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова А.В., Сулягина В.С., Ноздрин В.И. Оценка эффективности ретинола пальмитата на восстановление слизистой оболочки пищевода и желудка у больных с рефлюкс-эзофагитом // Экспер. и клин. Гастроэнтерология. – 2018. – № 2, выпуск 150. – С. 161–166.
 14. Ноздрин В.И., Пьявченко Г.А., Первушина Л.В. Вклад отечественных гистологов в разработку концепции о клеточном диффероне. /Материалы XIV конгресса международной ассоциации морфологов (МАМ) // Морфология. – 2018. – № 3. – С. 205.
 15. Ноздрин В.И., Первушина Л.В. Профессор А.А. Клишов объединил учение о тканях с учением о клетках // Вопросы морфологии XXI века. – СПб: Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова, Северо-Западн. гос. мед. университет им. И.И. Мечникова, 2018 – Вып. 5. – Сб. трудов: "Гистогенез, реактивность и регенерация тканей" / Под ред. И.А. Одинцовой, С.В. Костюкевича. – С. 27–29.
 16. Патент № RU 2 666 256 С2, приоритет от 30.12.2016. Авторы: Пьявченко Г.А., Дутта П., Новикова Н.С., Ноздрин В.И. Название: Способ одновременного выявления нейронов и астроцитов на гистологических препаратах нервной ткани.
 17. Пустовая К.Н., Пьявченко Г.А., Ноздрин В.И. Применение препарата Даккарцид® для лечения дерматита, ассоциированного с клещами *Demodex canis* у человека (in vitro исследование) // Дерматология в России. ISSN 2077-3544. <http://dermatology.ru> – С. 69.
 18. Альбанова В.И., Калинина О.В. *Malassezia* и лечение себорейного дерматита // Дерматология в России. ISSN 2077-3544. <http://dermatology.ru> – С. 5.
 19. Ключарёва С.В., Карпова А.В., Пьявченко Г.А., Ноздрин В.И. Опыт лечения пациентов с подошвенными бородавками и вросшим ногтем в сочетании с гипергидрозом // Клиническая дерматология и венерология. – № 5. – С. 109–117.

**Наиболее важные события в жизни
Предприятия в 2016 – 2018 гг.**

2016 г.

- Орловский гистологический музей, обладающий большой коллекцией старинных микроскопов, микротомов, портретов учёных и проч., собранной В.И. Ноздриным, получил официальное признание: кафедральный музей истории микроскопии внесён в Реестр медицинских музеев России.
- Предприятие начало выпуск демонстрационных препаратов органов и тканей для преподавания гистологии в медицинских, биологических и ветеринарных университетах страны.
- Приобретена новая реакторная установка для производства эмульсии бензилбензоата 20%.
- Препарат "Дёготь берёзовый Берестин®" получил бессрочное регистрационное удостоверение.
- Препарат "Уродерм", мазь для наружного применения 30% получил бессрочное регистрационное удостоверение.
- На собрании учредителей директором Предприятия избран канд. фармацев. наук К.В. Ноздрин.

2017 г.

- Подтвердили соответствие работы Предприятия лицензионным требованиям. Получено заключение о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям "Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств".
- Проведено 4 телемоста и 45 конференций для врачей-дерматологов.
- Организована и проведена X Международная научная конференция "Бабушкинские чтения в Орле" с публикацией материалов в журнале "Морфология".
- Наладили выпуск шампуня "Нафтадерм®".
- Издали монографию "Морфогенетический подход к лечению себорейного дерматита", авторы: О.В. Калинина, В.И. Албанова, Т.А. Белоусова, В.И. Ноздрин. – М.: ЗАО "Ретиноиды", 2017. – 132 с.
- Издали учебное пособие "Материалы для подготовки к экзамену по гистологии, эмбриологии и цитологии для иностранных студентов", авторы: С.А. Жучков, В.П. Бобылев, С.Э. Могилицева, Г.А. Пьявченко, В.И. Ноздрин. – Москва–Орёл, 2017. – 63 с.
- Произвели и выпустили в обращение около 3 млн. единиц готовой продукции и фармацевтических субстанций.
- В.И. Ноздрину вручена памятная медаль имени профессора Зинаиды Виссарионовны Ермоловой за создание новых лекарственных средств и субстанций для лечения болезней кожи.
- Завершили реконструкцию участка по производству субстанций.
- Закончили монтаж комплекса "чистых помещений" в новом производственном корпусе АО "Ретиноиды" (г. Балашиха).

2018 г.

- Наладили выпуск средства против зуда после укуса комаров "Азудол®".
- Получили свидетельство на товарный знак геля "Азудол®".
- Завершили строительство производственного корпуса в г. Балашихе.
- Препарат "Уродерм" стал лауреатом конкурса "10 важнейших отечественных препаратов и технологий в практике врача-дерматовенеролога" и победил в номинации "Кератолитик на основе мочевины".

СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ В РОССИИ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ XIX – НАЧАЛА XX ВЕКОВ

Это письмо написано более года назад и отправлено в редакцию журнала "Фармацевтическая промышленность". Спустя несколько месяцев мною была получена благодарность за подготовку материала, но его публикация не была осуществлена. Мы считаем, что в материале, представленном в журнале, приведены данные, свидетельствующие о незнании фактического состояния фармацевтической науки и практики в России второй половины XIX века – начала XX веков. В связи с тем, что редакция ни как не ответила на наш материал, мы посчитали целесообразным опубликовать его в очередном номере нашего Альманаха.

Глубокоуважаемые коллеги!

В четвёртом номере Вашего журнала от 2017 года прочитал заметку под названием "Развитие фармации в России во второй половине XIX века – начале XX века" [1]. Она произвела на меня странное впечатление. Во-первых, непонятно, кто является автором этой статьи, во-вторых, не указано, на базе каких источников она была написана, и, в-третьих, сама тональность сообщения такая, которую себе не позволяли даже авторы, обсуждавшие эту тему в 30-х годах XX века и вынужденные делать это под определённым политическим давлением. Я имею в виду первый советский учебник по истории фармации и организации фармацевтического дела И.И. Левинштейна (1939) [2]. Хотелось бы понять, где в этой статье цитаты, где прямая речь автора (ов), а где его (их) рассуждения. Вызывает недоумение предвзятость, проявленная при выборе представленных материалов.

Неужели на самом деле всё было так плохо в Российской ("царской") фармации? И лекарств не хватало, и фармацевтов не хватало, и иностранцы нам мешали, и нажива брала вверх над профессионализмом и совестью, и цены были неподъёмны для трудящихся России. Не было оборудования, не было необходимого контроля приготовленных

лекарств. Владельцы аптек, "в погоне за наживой", обманывали инспекторов, приходивших на ревизию, фальсифицировали лекарства и склоняли к этому врачей. Особенно странно выглядит пассаж о борьбе фармацевтов за свои права – высказывание политических требований и участие в забастовках. И конечно, следует обратить внимание на заключение, в котором отмечено наличие разобщённости медико-санитарных и аптечных организаций, и сделано это сразу после рассуждений о борьбе фармацевтов за свои экономические и политические права. Трудно понять мотивы публикации подобного материала в Вашем журнале.

В противовес Вам мы хотели бы указать на несколько фактов, освещающих эту проблему с другой стороны.

В конце XIX – начале XX вв. (до 1917 г.) в России действовали 11 университетов: Московский (с 1755 г.), Дерптский или Юрьевский (с 1802 г.), Казанский (с 1804 г.), Харьковский (с 1804 г.), Санкт-Петербургский (с 1819 г.), Александровский в Гельсингфорсе (с 1827 г.), Св. Владимира в Киеве (с 1833 г.), Новороссийский в Одессе (с 1864 г.), Варшавский (с 1869 г.), Томский (с 1888 г.) и Императорский Николаевский университет

в Саратове (с 1907 г.). В каждом из них был медицинский факультет, где кроме врачей готовили хороших химиков и фармацевтов [3].

На базе факультетов были организованы аналитические лаборатории, помогающие аптекам города и консультирующие их. Там же проводились широкомасштабные исследования по изучению свойств

химических веществ, включая их фармакологические свойства, а также отечественного (регионального) лекарственного растительного сырья (ресурсоведение).

Аптеку мог организовать и быть её руководителем только магистр фармации, защитивший диссертацию на звание магистра и давший "клятву аптекаря". Ниже приводим текст этой клятвы.

ФАКУЛЬТЕТСКОЕ ОБЕЩАНИЕ

на степень Магистра Фармации (Аптекаря)

Принимая с глубокой признательностью права и преимущества, соединённые с даруемой мне ныне самой высшей фармацевтической степенью, я даю обещание в течение своей жизни ничем не помрачить честь сословия, к которому принадлежу. Обещаю выполнять добросовестно все сопряжённые со званием Аптекаря обязанности: отпускать только доброкачественные лекарства, не заменять одних другими, не делать никаких перемен ни в весе, ни в мере лекарств, врачебные средства, не введённые в таксу, отпускать по умеренной цене и по возможности облегчать бедным приобретение лекарств, продавая их ниже таксы. Обещаю не пользоваться больных, кроме случаев, обозначенных в § 35 Аптекарского устава.

Обещаю обращаться с подчинёнными мне помощниками и учениками, как следует доброму и попечительному начальнику, тщательно наблюдать, чтобы они, в свою очередь, в точности и добросовестно исполняли свои обязанности.

Наконец, обещаю продолжать заниматься фармацией и химией и всеми силами способствовать совершенствованию этих наук [4].

Медицинский Совет Министерства внутренних дел регулярно выпускал фармакопеи. Первые пять гражданских и военных фармакопей были выпущены на латинском языке (1765, 1778, 1779, 1784 и 1799 гг.), а с 1866 по 1910 гг. при царском режиме вышли в свет 6 изданий гражданских и 3 издания военных фармакопей России на русском языке. Кроме того, регулярно переиздавались учебники и учебные пособия по фармации. Приводим лишь некоторые из них, которые находятся в нашем распоряжении:

- *Тихомиров В.А.* Курс фармации. Третье издание, Москва, 1895 г.
- *Nager H.* Руководство к фармацевтической и медико-химической практике. В 4 томах. – С.-Петербург, 1889 г.
- *Бубнов В.* Краткое руководство по фармацевтической химии. Издание второе, Полтава, 1903 г.
- *Яцута К.З.* Краткий курс фармации и фармакогнозии. Изд. 3-е, С.-Петербург, 1907 г.

- *Шейнкман А.* Фармация. Изд. 3-е. Киев, 1909 г.
- *Фишер А.Г.* Курс фармации. Вып. 1., Казань, 1910 г.
- *Марголин Д.М.* Курс фармации для студентов и фармацевтов. Петербург–Киев, 1911 г.
- *Брейтман М.Я.* Учебник фармакологии и прописывания лекарств. Перевод с седьмого немецкого издания. С.-Петербург, 1912 г.
- *Николаев П.К.* Рецептурная практика. Руководство для рецептов и ассистентов. Москва, 1916 г.
- *Марголин Д.М.* Практическая рецептура (аптечное дело). Краткое руководство для помощников врачей и фармацевтов. Петроград–Киев, 1916 г.
- *Марголин Д.М.* Краткое руководство по фармации и фармакогнозии. Изд. 7-е, Петроград–Киев, 1917 г.

Видно, что фармацевтические учебники и пособия выпускали, в основном, Московская, Санкт-Петербургская, Казанская и Киевская научные фармацевтические школы.

В столицах и других крупных городах России были организованы научные общества фармацевтов, которые регулярно проводили совещания и координировали взаимодействие специалистов внутри и вне этого общества. В них входили и маститые, всеми признанные университетские профессора, и рядовые провизоры, и фармацевты, интересующиеся новостями и достижениями фармацевтической науки. Эти профессиональные объединения имели свои печатные органы – газеты и журналы. В Москве – научно-специальный журнал "Фармацевт", издаваемый с 1892 г., в Санкт-Петербурге – "Фармацевтический журнал", издаваемый с 1878 г. (рис. 1).

Эти печатные органы не занимались политикой. Их основную цель составляло профессиональное просвещение. Поэтому такие издания не закрывали, и они довольно долго осуществляли свою деятельность, плавно перейдя в советский период. В этих научных журналах широко публиковались не только результаты исследований отечественных учёных, но и данные, полученные зарубежными специалистами. Для этого в них был организован раздел "Рефераты", в которых публиковалось в виде краткой информации содержание статей из профильных зарубежных журналов.

Хочется ответить Вам на замечание об отсутствии оборудования и медикаментов. В Вашей статье утверждается, что "в аптеках России не доставало необходимого оборудования и медикаментов...". Я утверждаю обратное. В конце XIX в. – начале XX вв. в России было всё необходимое для работы ап-

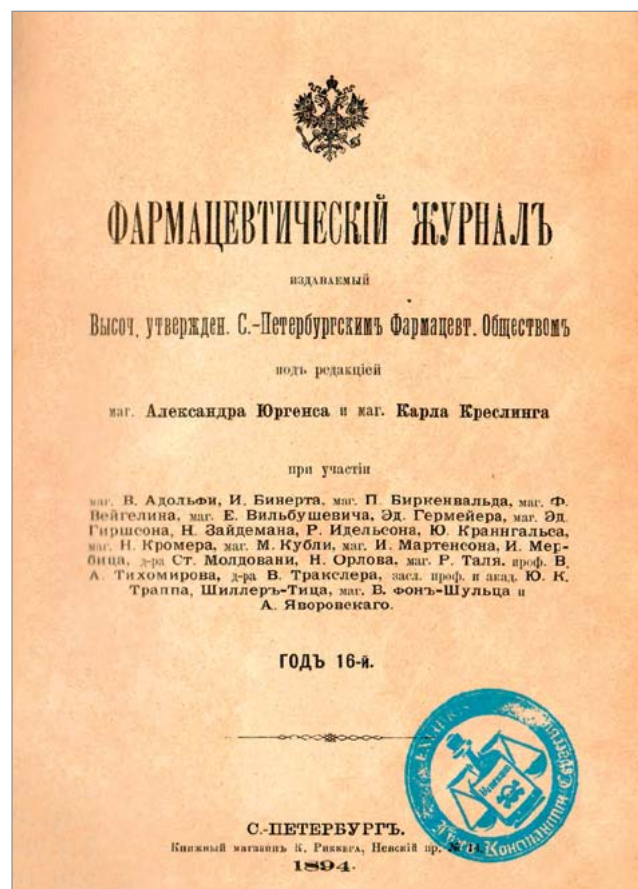


Рис. 1. Копии титульных листов столичных фармацевтических журналов.

тек, и это всё было самое лучшее, передовое и в любом количестве. В подтверждение этого тезиса хочу сослаться на каталоги Торгового дома Фёдора Борисовича Швабе (1814–1880).

Так, в каталоге компании "Ф. Швабе" (1905), содержащем сведения о медицинских инструментах, перевязочных средствах, приборах и оборудовании, представлены 18136 наименований продукции на 846 сдвоенных страницах (рис. 2). Для понимания широты интересов фирмы приводим список разделов, представленных в каталоге:

Указатель каталога по отделам:

Анатомия	Антропология и антропометрия
Обстановка для хирургических и больничных палат	Инструменты и аппараты для лечения болезней дыхательных путей
Анестезия	Инъекции и аспирация
Инструменты для кровопускания	Зубные инструменты
Офтальмология	Отология
Ринология	Ларингология
Полость рта и нёба	Инструменты для бронхов и пищевода
Инструменты для желудка	Инструменты для операций in anali
Урология	Дерматология и трансплантация
Инструменты в карманных наборах	Наложение шва и остановка кровотечения
Ампутация, резекция, трепанация	Акушерство и гинекология
Термокаустика	Дезинфекция и стерилизация
Диагностика	Принадлежности для ухода за больными
Аппараты для гидротерапии и термотерапии	Аппараты для питания и гигиены
Массаж и лечебная гимнастика	Электродиагностика и электротерапия
Бандажи и бинты	Протезы
Ортопедия	Перевязочный материал
Аптечные принадлежности	

Перечень аптечных принадлежностей в этом каталоге состоит из 915 наименований. В него входят весы (ручные, тарирные, аптекарские и др.), разновесы (от фунтовой гири до разновеса в сантиграмм), ложки (фарфоровые, металлические), шпатели, ножи, пилюльные машинки, прессы, резаки для травы, ступки (фарфоровые и металлические), фарфоровые и стеклянные выпарительные чашки, стеклянная посуда (стаканы, колбы круглодонные и плоскодонные, мерные цилиндры с делениями на налив и слив, мерные стаканы – стеклянные и фарфоровые, склянки, банки, мензурки различных типов и размеров – прозрачные и из оранжевого стекла, с корковой или притёртой стеклянной пробкой, делительные воронки, эксикаторы, водяные бани, воронки, пробирки различных форм и размеров, пипетки, бюретки, штативы, испарители, газовые горелки, инфундирки, кастрюли, перегонные аппараты из стекла и металла на газовом и дровяном нагреве, щипцы, ножницы, зажимы, различные держатели, карандаши по стеклу, алмазные резаки, пробки (корковые и резиновые), сетки, керосиновые, бензиновые и спиртовые лампы, спиртовки, газовые горелки разной конструкции, резиновые трубки, фильтры. И всё это, как видно, – из различного материала, всевозможных размеров и конструкций. Вот, например, как описываются в каталоге обычные ручные весы: весы ручные с медными коромыслами и роговыми чашками, с длиной коромысла 9–10–11–12 см, для груза 2–5–10–15 г, диаметром чашки 3–3,5–4–4,5 см, лакированные или никелированные, пяти типов и размеров по коромыслу, диаметру чашек и массе груза, на подставке или нет. Дополнительно могут разделяться по качеству и цвету ниток – шёлк зелёного цвета, нитка бумажная белая [5].

Из представленного описания видно, что при желании, зайдя в магазин Торгового дома "Ф. Швабе", можно было полноценно оснастить и больницу, и аптеку, и химическую лабораторию. Недостаёт только реактивов и фармацевтических субстанций. А этим занимались другие люди – драгисты.

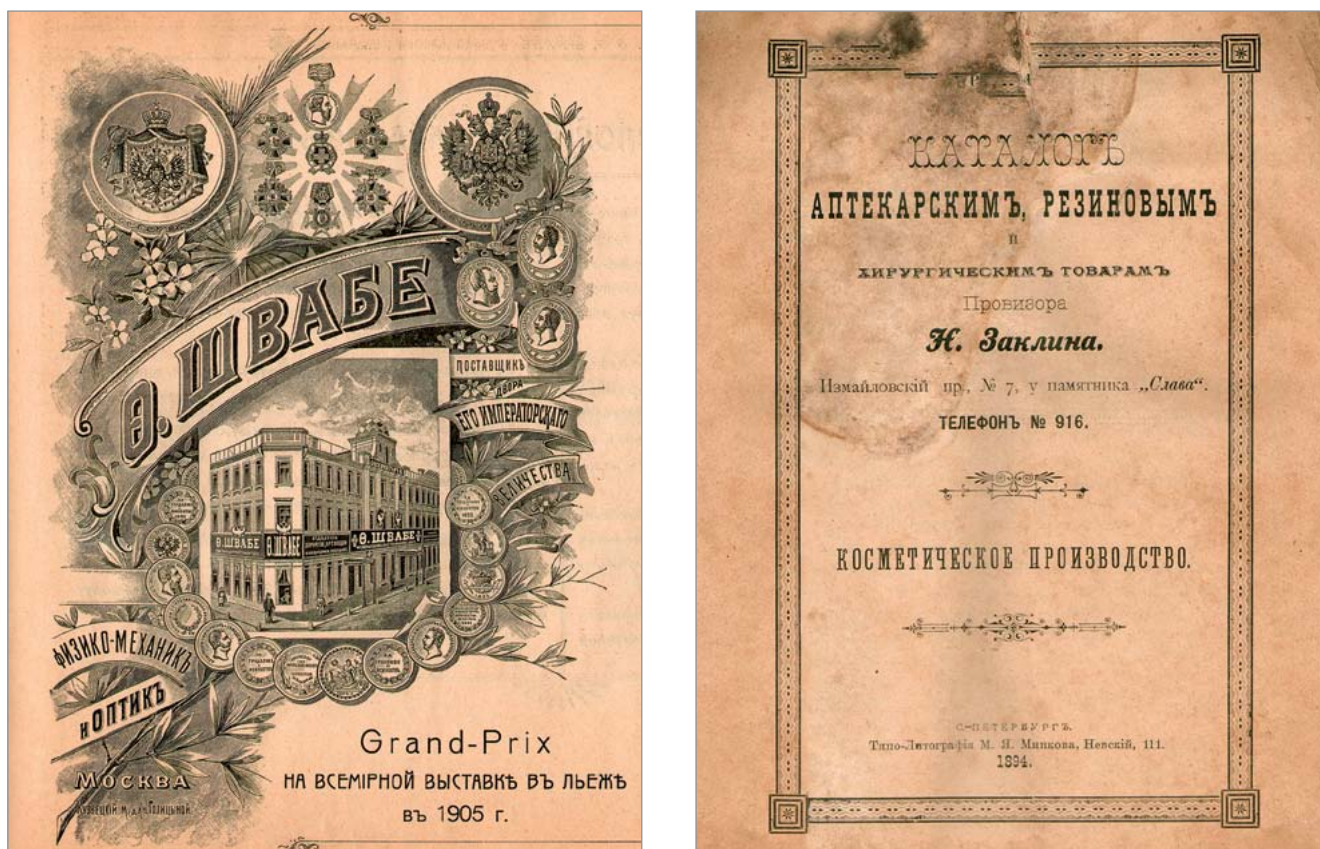


Рис. 2. Титульные листы каталогов Ф. Швабе и Н. Заклина.

Примером работы такого драгиста может служить деятельность провизора Н. Заклина (г. Санкт-Петербург). Анализ перечня лекарственного растительного сырья, химических веществ минеральной и органической природы показал, что он был способен

не только обеспечить работу аптеки, но и гарантировать функционирование средней химической лаборатории, занимающейся химическим синтезом и физико-химическим анализом (рис. 2).

№	Разделы каталога	Количество товарных позиций
1.	Предметы для кухни, стола и пряности	65
2.	Предметы для хозяйства и домашнего обихода	30
3.	Чернила	6
4.	Средства против насекомых	16
5.	Вещества для чистки домашней утвари и выведения пятен	15
6.	Порошок для чистки серебра	4
9.	Патентованные готовые средства	50
10.	Натуральные минеральные воды	73
11.	Соли для ванн и для питья	31
12.	Искусственные минеральные и прохладительные воды	13
13.	Целебные воды	45

№	Разделы каталога	Количество товарных позиций
14.	<u>Аптекарский и химический товар</u>	
	Лекарственное растительное сырьё	124
	Неорганические и органические вещества	105
	Готовые именные средства	11
	Масла жирные	6
	Масла эфирные	11
	Мёд и продукты пчеловодства	3
	Скипидар, канифоль, терпентин	6
	Бальзам	2
	Другие	16
	Итого	284
15.	<u>Продукты для аптек и фабрик</u>	
	Химические вещества	20
	Эфирные эссенции	10
	Ягоды	6
	Итого	36
16.	Предметы ухода за больными детьми и перевязочный материал	107
17.	Курительные вещества	19
18.	Дезинфекционные и дератизационные вещества	34
19.	Губки, щётки	9
20.	Гребни, гребешки, пульверизаторы	7
21.	Материал для стирки белья	26
22.	Осветительный материал	20
23.	Иллюминация и украшение ёлок	8
24.	Материал для приготовления фейерверка	25
25.	Нюхательная соль	4
26.	Вещества, употребляемые для курения	23
27.	Курительницы	7
28.	Принадлежности для туалета	33
29.	Предметы для дезодорации	3
30.	Косметика – ограничили лишь перечислением видов изделий: помада, фиксатуар, бриллиантин, масло для волос, воды для волос, краска для волос, мыла туалетные (отечественные и иностранные – английские, немецкие), мыла медицинские, одеколоны, туалетная вода, туалетный уксус, воды и молочко для смягчения кожи, кремы, пудра для лица и волос, румяна, белила, карандаши, духи (французские, английские, на вес), средства для зубов, зубная паста, душистые подушки.	–
31.	Клеёный отдел (клеёнка, салфетки, платки, половые ковры и дорожки, клеёнка половая [линолеум]).	–
32.	Непромокаемая одежда викисантинная (мужские, женские, военные накидки, с капюшоном и без, пальто, куртки, брюки, армяки кучерские, передники, нагрудники для врачей и сестёр милосердия).	–

№	Разделы каталога	Количество товарных позиций
33.	Резиновый отдел (калоши, игрушки, куклы, подушки и матрацы, чепцы для купания, одеяла, спасательные кольца и жилеты, чехлы для ружей, фляжки, грелки, половики, ковры, спринцовки, молокоотсосы, пузыри для льда, подушки для кислорода и воздуха, материал для постельных подкладок). Предметы из роговой резины (стаканы, трости, подсвечники, кисеты, чехлы, кольца, мыльницы, рукоупражнители [эспандеры], саквояжи, портфели, сумки, платёжные тарелки, подставки, мешки, ленты).	–
34.	Предметы для конюшни, экипажей и велосипедов.	–

Таким образом, на складе у провизора Н. Заклина находились около одной тысячи складских позиций аптечных, гигиенических и хозяйственных товаров. Косметические товары, изделия из клеёнки и резины, средства по уходу за больными и образцы непромокаемой одежды подсчитать просто невозможно [6].

Благодаря таким людям, как Ф. Б. Швабе и его последователи, а также Н. Заклину и ему подобным российская медицинская и фармацевтическая наука в указанный Вами период вышла на мировой уровень. Вот лишь несколько известных всему миру фамилий: врачи – Н.И. Пирогов (1810–1881), И.М. Сеченов (1829–1905), С.П. Боткин (1832–1889), Н.В. Склифосовский (1836–1904), И.И. Мечников (1845–1916), В.М. Бехтерев (1857–1927), эмбриолог К.М. Бэр (1792–1876), физиологи – И.П. Павлов (1849–1936) и Н.Е. Введенский (1852–1922), микробиологи – Д.И. Ивановский (1864–1920) и В.Л. Омелянский (1867–1928). Не отставали от них химики – А.А. Воскресенский (1809–1880), Н.Н. Зинин (1812–1880), А.М. Бутлеров (1828–1886), Д.И. Менделеев (1834–1907), фармацевты – Ю.К. Трапп

(1814–1908), В.А. Тихомиров (1841–1915), И.Г. Драгендорф (1836–1898) [7,8,9].

Как видно из представленных материалов фактическое состояние фармацевтической науки и практики в России второй половины XIX века – начала XX вв. было не так уж и плохо. Считаем, что российская наука находилась на передовых рубежах наравне с наиболее развитыми странами Европы. Поэтому, я ещё раз заявляю: "Вы не правы, когда утверждаете обратное".

Вы, вероятно, зададите мне вопрос: "Почему я вступился за нашу науку, наших провизоров, фармацевтов, драгистов и помощников фармацевтов?" Мой ответ прост: "Я люблю свою профессию, чту её историю, уважаю честных и достойных людей, добросовестно выполняющих свой профессиональный долг. Поэтому буду с фактами наперевес защищать их".

С уважением, К.С. Гузев,
доктор фармацевтических наук,
уполномоченное лицо
АО "Ретиноиды", Москва
guzev3@yandex.ru
Тел.: 8 (916) 922–15–78

Литература

1. "Развитие фармации в России во второй половине XIX века – начале XX века" // Фармацевтическая промышленность. – № 4. – Июль–август – 2017. – С. 84–85.
2. Левинштейн И.И. История фармации и организации фармацевтического дела. – Наркомздрав СССР. – Медгиз. – 1939. – 223 с.

3. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона : в 86 т. (82 т. и 4 доп.). – СПб., 1890–1907.
4. Ткешелашвили И.С. Материалы для истории фармации в России. Биографический словарь фармацевтов, получивших степень магистра фармации с 1845–1901 гг. – Выпуск 1. – М., 1901 – 121 с.
5. Иллюстрированный каталог микроскопов и принадлежностей для микроскопических работ "Ф. Швабе". № 2., – М., 1905. – 108 с.
6. Каталог аптекарским, резиновым и хирургическим товарам провизора Н. Заклина. – С.-Петербург, 1894. – 116 с.
7. Люди русской науки. Очерки о выдающихся деятелях естествознания и техники. Предисловие и вступительная статья акад. С.И. Вавилова. Составитель и редактор И.В. Кузнецов. ОГИЗ, Гос. изд. технико-теоретической литературы. – М.-Л., 1948. – 1195 с.
8. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Изд. 2-е. перераб. и доп. Т. 1. – М., Медицина, 1976. – 480 с.
9. Муравьев И.А.. Технология лекарств. Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 1971. – 752 с.

P.S. При отсутствии "ответа" оставляю за собой право опубликовать это письмо в другом профессиональном журнале.

К.С. Гузев



ПАМЯТИ

Оксаны Ивановны Лаврик

1 сентября 2017 г. после тяжёлой, продолжительной болезни скончалась канд. биол. наук, заместитель директора по науке Оксана Ивановна Лаврик (1954–2017).

Оксана Ивановна пришла в научный отдел Предприятия в 2000 г. на должность старшего научного сотрудника. За это время ею опубликованы 64 научные работы, в том числе 9 патентов и 1 монография. Работы О.И. Лаврик посвящены изучению фармакологических свойств лекарственных препаратов "Веррукацид[®]", "Редецил[®]", "Берестин[®]", "Ретасол[®]", "Дакарцид[®]", "Ноумелан[®]" и др.

Под руководством О.И. Лаврик прошёл государственную регистрацию и получил разрешение на медицинское применение лекарственный препарат Редецил[®].

О.И. Лаврик отличали инициатива и принципиальность в получении экспериментальных сведений, трудолюбие, вдумчивость и преданность науке. Оксана Ивановна была лёгкой и доброжелательной в общении с коллегами и молодыми сотрудниками Предприятия.

Память об Оксане Ивановне Лаврик навсегда останется с нами.

Коллеги по работе



ПАМЯТИ Николая Петровича Омельяненко

16 ноября 2018 года после тяжёлой болезни скончался Николай Петрович Омельяненко, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Орловского государственного университета им. И.С. Тургенева.

Николай Петрович – автор фундаментальной монографии "Соединительная ткань", участник многих "Бабухинских чтений", даритель Бабухинского гистологического музея.

Николай Петрович Омельяненко родился в 1950 году, в городе Орле. В 1973 году окончил Первый Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова.

С 1973 по 1986 годы работал в должности научного сотрудника в НИЛ биологических структур Минздрава СССР. С 1986 года возглавлял лабораторию электронной микроскопии, а затем лабораторию соединительной ткани с группой клинической генетики в ЦИТО им. Н.Н. Приорова.

Николай Петрович – доктор медицинских наук, лауреат премии Ленинского комсомола, лауреат премии Правительства

Российской Федерации, известный учёный в области морфологии соединительной ткани. Николай Петрович был членом Нью-Йоркской академии наук, международных обществ: "Соединительная ткань", "Заживление ран", "Ортопеды и травматологи", "Российская ассоциация морфологов". Под его руководством подготовлена целая плеяда специалистов в области морфологии соединительной ткани, остеологии, клинической и экспериментальной морфологии, электронной микроскопии. Им опубликованы более 200 работ в этой области, в том числе 7 монографий. Профессор Омельяненко являлся соавтором трёх практических руководств. Материалы его исследований были известны в России, а также представлялись за рубежом на международных конгрессах по проблемам структуры соединительной ткани, заживления ран, ортопедии и травматологии.

Коллеги по работе

РЕТИНОИДЫ

Альманах выпуск 35

Гл. ред. – В.И. Ноздрин

Редакционно-издательская подготовка выполнена в АО "Ретиноиды"
Адрес: 1143983, Московская обл., г. Балашиха,
ул. Свободы (мкр. Керамик), д. 1А, офис 404
Тел./факс: (495) 234-61-18; 234-61-19; научный отдел: (495) 648-29-65

Подписано в печать 22.01.2019
Формат 60×90 1/8. Гарнитура Warnock.
Печать офсетная. Бумага мелованная.
Усл. печ. л. 47. Тираж 600 экз.
Заказ № 02.

Отпечатано в типографии ООО "Буки Веди"
115093, г. Москва, Партийный переулок, д. 1, корп. 58, стр. 3, пом. 11

МЕТОД ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЗЕЙ:
утром "Уродерм",
вечером "Нафтадерм®"

УТРО

ВЕЧЕР

ЛП-001227



P N000396/01

ЛИНИМЕНТ НАФТАЛАНСКОЙ НЕФТИ 10%

Комбинированная наружная терапия псориаза, включающая нанесение мазей **утром "Уродерм"** и **вечером "Нафтадерм®"** в течение 4 недель, позволяет оптимизировать и сбалансировать противовоспалительные и восстановительные процессы в коже.*

* Силина Л.В., Харахордина Ю.Е., Ушаков Н.А., Карпова А.В., Ноздрин В.И. Изучение кожных проявлений и психосоматического статуса у больных псориазом при включении в комплексную терапию препаратов "Уродерм" и "Нафтадерм®". Научно-практический информационный журнал "Вестник последипломного медицинского образования". М., 2016, № 3.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ

WWW.RETINOIDS.RU