

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Г. П. Пекліна, В. А. Бочаров, Л. В. Куц, В. Є. Гладчук, В. В. Бочарова

Сучасний стан проблеми етіології, патогенезу, клініки, лікування та профілактики розповсюджених дерматозів та косметологічних ушкоджень шкіри.

Навчальний посібник для самостійної позааудиторної та науково-дослідної роботи студентів вищих навчальних медичних та фармацевтичних закладів

Суми – Одеса – Донецьк - Запоріжжя 2013 УДК: 616.5-02-07-08(075.8)(0.034) ББК

Рекомендовано ЦМК з вищої медичної освіти Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України як навчальний посібник для самостійної позааудиторної та науково-дослідної роботи студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівня акредитації.

Рецензенты

М. О. Дудченко – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом фтизіатрії, ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

А. Д. Дюдюн – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Пекліна Г. П., Бочаров В. А., Куц Л. В., Гладчук В. Є., Бочарова В. В.

ISBN © Г. П. Пекліна, В. А. Бочаров, Л. В. Куц, В. Є. Гладчук, В. В. Бочарова, 2013

Зміст

Стор.

Передмова.....4

Сучасний стан проблеми етіології, патогенезу, клініки, лікування та профілактики

розповсюджених дерматозів та косметологічних ушкоджень шкіри.....6

1.1. Псоріаз.....6

1.2. Екзема.....22

1.3. Атопічний дерматит.....	38
<u>ІМУНОФЛАМ імунотропний вплив (стор. 38)</u>	

[ІМУНОФЛАМ імуномодулювальний вплив \(стор. 41\)](#)

1.4. Алопеція.....	55
1.5. Кандидоз.....	72
1.6. Оперізуючий лишай.....	89
1.7. Піодермії.....	107

Список використаної та рекомендованої сучасної літератури Для вивчення в системі СПРС та НДРС.....	124
---	-----

Передмова

Згідно з «Типовими...» і «Робочими...» навчальними програми в медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації істотна увага приділяється самостійній позааудиторній роботі студентів (СПРС) та їх науково-дослідній роботі (НДРС). У існуючих на теперішній час методичних розробках із цих видів навчального процесу як правило рекомендується вивчення літературних джерел інформації у вигляді підручників чи монографій. У той самий час за об'єктивних обставин ці джерела не можуть у достатньому обсязі надати студентам знання/вміння з відповідних дисциплін у зв'язку із тим, що за період від «планування – написання – рецензування – видання» фундаментальних науково-навчальних робіт у сучасній науці отримуються істотні новітні досягнення, результати яких, перш за все, публікуються в інших літературних джерелах (дисертації або їх автореферати, статті у фахових журналах та збірниках наукових праць, описи патентів та ін.).

Тому актуальним є видання відповідного навчального посібника для СПРС та НДРС із важливих тем, що стосуються захворювань шкіри та косметологічних проблем, який стане, безумовно, корисним майбутнім фахівцям із різноманітних медичних та фармацевтичних спеціальностей. Інтеграція робіт з вищих медичних навчальних закладів різних регіонів України (д-р мед. наук, проф. Бочаров В. А., д-р мед. наук, проф. Пекліна Г. П. (м. Одеса); канд. мед. наук, доц. Куц Л. В. (м. Суми); канд. мед. наук, доц. Гладчук В. Є. (м. Донецьк); канд. мед. наук. Бочарова В. В. (м. Запоріжжя) та різних спеціальностей (відповідно кафедри: загальної та клінічної фармакології, дерматовенерології та клінічної імунології; професійних захворювань та радіаційної медицини; дерматовенерології, косметології та естетичної медицини) на нашу думку може дозволити значно розширити можливості використання цього посібника як в навчальних, так і в наукових розділах роботи студентів. Новітня інформація, наведена в цьому посібнику

(в тому числі бібліографічні дані – 1274 літературних джерел), буде корисною і для молодих науковців (магістрів, аспірантів) не лише за спеціальністю «Дерматовенерологія», «Технологія парфумерно-косметичних засобів», але й широкого кола інших фахівців.

М.О.Дудченко – доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом фтизіатрії, ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

1. Сучасний стан проблеми етіології, патогенезу, клініки лікування та профілактики поширених дерматозів та косметологічних ушкоджень шкіри

Під час самостійної позааудиторної та науково-дослідної роботи студенти в сучасний період навчання повинні орієнтуватися на новітні досягнення, які були зроблені в фундаментальній та клінічній медицині (і, зокрема – в дерматокосметології) в останні роки. При цьому необхідно також вміти користуватися як вітчизняними, так і зарубіжними джерелами наукової інформації з різноманітних джерел її опублікування, дотримуватися правил бібліографії при написанні рефератів, курсових та дипломних робіт (що наведено в «Списку використаної та рекомендованої сучасної літератури»). Під час цих видів самостійної роботи актуальним є також набуття навичок із формування певних висновків, критичного відношення до дискусійних питань, вміння аналізувати та визначати перспективи подальших досліджень (що наведено у відповідних підрозділах до кожної з проблем захворювань шкіри чи її косметологічних ушкоджень, які розглядаються у цьому посібнику).

1.1. Псоріаз

Проблема етіології та патогенезу псоріазу, незважаючи на багаторічні дослідження, залишається не з'ясованою. У той самий час, навіть самі сучасні діагностичні методи не лише не заперечують, але й з нових позицій все частіше підтверджують т. зв. «теорії» псоріазу, на яких базувалися розробки минулих років.

На сьогодні псоріазом хворіє 2-3 % населення Землі (тобто, близько 200 млн чоловік), а щорічно вперше діагностується псоріаз приблизно у 5 млн.

Сучасною особливістю цього захворювання є більша частота ускладнень перебігу (артропатія, еритродермія), що нерідко призводить до інвалідності, а у разі провокування супутніх хвороб від проведеного лікування тяжких форм псоріазу щорічно вмирає до 10 тисяч людей в усьому світі.

Як і раніше, генетичним факторам розвитку псоріазу приділяється велика увага. Більше того це захворювання зареєстровано в базі даних чоловічих генів та генетичних захворювань (Online Mendelian Interitance in Man). За наявності псоріазу в одного з батьків імовірність захворювання дитини становить до 25 %, у обох – до 60 %. Більше 60 % хворих псоріазом є носіями алелі HLA-Cw 0602 (хромосома 6p21), і захворювання у них характеризується раннім початком, серед здорових людей – не більше 15 %. У той самий час сучасні дослідження свідчать про те, що лише генетичних відхилень для початку та підтримки псоріазу недостатньо.

Серед інших причин, які можуть спровокувати початок або рецидив захворювання, найчастіше зазначають мікротравми, інфекції, стреси, реакцію на лікарські препарати, кліматичні зміни.

Фокальна інфекція, якій у попередні роки приділялося величезне значення, згідно останніми даними дійсно відіграє відповідну роль у патогенезі псоріазу. Прискорена проліферація кератиноцитів, швидше за все обумовлена помилковим впливом механізмів антибактеріального захисту шкіри, в першу чергу це стосується загальновизнаного впливу бета-гемолітичних стрептококів (насамперед тих, що викликають тонзиллярні інфекції) на ініціацію та рецидиви псоріазу.

Тимчасово локалізовані в мигдалинах стрептококи продукують токсини, які є суперантигенами, що активують Т-лімфоцити, розміщені як безпосередньо в мигдалинах, так і в лімфатичних вузлах шкіри. При цьому відбувається відбір пептидоглікан-специфічних Т-лімфоцитів завдяки контактам пептидоглікану з моноцитами та перетворенням їх у дендритні клітини; інші Т-лімфоцити або стають алергічними, або гинуть. У той же час L. Zaba вважає, що вирішальну роль у підтримці псоріазу відіграють зрілі дендритні клітини, які активно виділяють ФНП-альфа та презентують гіпотетичний псоріатичний антиген. Важливою обставиною є та, що такі дендритні клітини є в шкірі хворих на псоріаз без наявності висипки (препсоріаз), а в шкірі здорових людей вони хоча й виявляються, але в істотно меншій кількості.

Стосовно проблеми «псоріатичний антиген» передбачається, що основним кандидатом на цю роль є частки бета-стрептококового М-протеїну, які мають корелятивні залежності від аутоантигенів – пептидів епідермальних кератинів K14, K16 та K17. Така сама роль в останні роки надається ліпополісахаридам, рівень яких у крові хворих на псоріаз значно збільшений, що посилює відповідне навантаження на моноцити та дендритні клітини крові. Ліпополісахариди разом з пептидогліканами здійснюють синергічний ефект, що ще більшої мірою дає підставу пошуку невідомого «псоріатичного антигену» саме всередині моноцитів та дендритних клітин, які залучаються до патологічного процесу при псоріазі. Хронічне навантаження цими антигенами призводить до перепрограмування (толеризації) фагоцитів крові (моноцитів, дендритних клітин), які припиняють сприймати фрагменти бактеріальних продуктів (т. зв. R-фагоцити). Вважається, що ініціація та підтримка псоріазу може залежати від пептидогліканів «псорагенних бактерій», і у такому разі участь R-фагоцитів у гомеостатичному (шляхом

запалення) поновленні пулу дермальних фагоцитів перетворює нормальну шкіру в препсоріатичну, а у разі локального запалення є головною умовою ініціації та підтримки псоріатичної висипки. Окрім мікрофлори ШКТ, джерелом надходження таких пептидогліканів у кровоток, як і зазначалося вище, можуть бути тимчасові локальні інфекції, наприклад, тонзиллярна. Істотну роль у патогенезі псоріазу надають колонізації кишечника бета-гемолітичними стрептококами на фоні підвищеної проникливості стінок кишечника для протеїнів цих бактерій.

У плані ролі інфекцій, обговорюється й вірусна теорія псоріазу з урахуванням того, що в клінічно здорових осіб виявлені псоріатичні антигени та антитіла, що свідчить про можливість вірусоносійства та латентні інфекції; навіть визначена експресія в епідермісі деяких протоонкогенів – ретровірус тус, fos, Ki ras, alb.

Значення інфекційної патології тісно залежить від імунологічних зрушень, які виявлені у хворих на псоріаз. М. Ю. Песляк пропонує гіпотезу, згідно з якою псоріаз можна розглядати як системний процес, у патогенезі якого важливе значення відіграють порушення хемостатусу перепрограмованих R-фагоцитів. Інші автори вважають, що псоріаз – це лише локальний прояв системного псоріатичного процесу, який може залежати від трафіку активованих Т-лімфоцитів, які направляються з лімфоїдної тканини кишечника в шкіру або суглоби та ініціюють та підтримують патологічний процес. Пропонувались й інші моделі ролі порушень імунної системи в патогенезі псоріазу. Є дані про те, що бластоцитоз може викликати дисбіотичні відхилення в кишечнику та порушення його бар'єрної функції. У такому разі токсичні речовини життєдіяльності бластоцит та мікрофлори надходять у кровоток і підтримують хронічну аутоінтоксикацію, яка, в свою чергу, порушує роботу імунної системи. Доведена наявність бета-стрептококового пептидоглікану в псоріатичній висипці виключно всередині дермальних та епідермальних моноцитів, а можливо – й дендритних клітинах, що трактується як один із провідних ланцюгів ескалації псоріатичного процесу.

Крім вищезазначених імунологічних зрушень, при псоріазі встановлені функціональні порушення з боку Т-лімфоцитів. Клітинно-опосередкована імунна відповідь з боку Th1-лімфоцитів супроводжується експресією гама-інтерферону, інтерлейкіну-2 та ФНП-альфа (NNF α). Інтерферони (IF) та інтерлейкіни (IL), які в місцях псоріатичної висипки продукуються не лише Т-хелперами, але й антигенпрезентуючими клітинами епідермісу, з одного боку, є регуляторами проліферації кератиноцитів, з іншого – є агентами запалення, що є одним із механізмів підтримки хронізації псоріазу. Крім того, в епідермісі знайдені імунні комплекси, які фіксують комплемент і є причетними до утворення мікроабсцесів Мунро. Щодо первинних псоріатичних вогнищ ушкодження – більшою мірою припускається аутоімунна агресія як причина початку захворювання.

Велику роль також надають апоптозу і припускаються, що порушення запрограмованої загибелі клітин стосуються не лише кератиноцитів, але й

клітин запального інфільтрату, у тому числі – й імунокомпетентних. Клітини запального інфільтрату на стадії прогресування вульгарного псоріазу подані лімфоцитами (CD4+ та CD8+). Надається велике значення експресії білків bcl-x та bcl-2, підвищення рівня експресії яких розглядається як фактор, що перешкоджає апоптозу.

Про значення порушень ліпідного обміну при псоріазі відомо давно, і про це свідчать порушення взаємовідносин насичених та ненасичених жирних кислот, судинної патології. Але низка робіт присвячена також порушенням у хворих на псоріаз обміну вуглеводів – гіперглікемія, мінерального обміну – зниження рівнів загального та іонізованого кальцію і магнію, зміни співвідношення натрію і калію. Важливе значення в обмінних розладах мають порушення антитоксичної, глікогеноутворювальної, сечовиноутворювальної та інших функцій печінки.

На сьогодні заново звертаються до проблеми молекулярно-біохімічного патогенезу псоріазу, яка пов'язана з клітинною регуляцією біохімічних процесів циклічними нуклеотидами. Зазначається також наявність досить виразних змін із боку циклічних нуклеотидів як сироватки крові, так і осередків ушкодженої та видимо незміненої шкіри; при цьому вміст цАМФ (інгібітор мітотичного ділення) знижується, а цГМФ (внутрішньоклітинний стимулятор клітинної проліферації) – підвищується. При псоріазі має місце порушення співвідношення цАМФ/цГМФ, що може мати одне з ключових значень для патогенезу цього захворювання, оскільки ці другі клітинні посередники є універсальними, і від їх функціонального стану залежать впливи на організм пацієнтів інших молекулярних систем, у тому числі цитокінів, ейкозаноїдів, нейромедіаторів та ін. Це тим більш важливо тому, що в останні роки зроблено відкриття, які диктують необхідність розгляду проблеми ролі циклічних нуклеотидів, як регуляторів трофогенів.

Незважаючи на те що вищезазначені факти ролі тих чи інших систем у патогенезі псоріазу, безумовно, мають велике значення, все таки за нервовою системою залишається головна регуляторна роль. Клінічний досвід показує величезну роль емоційно-стресових розладів у розвитку цього захворювання (майже у 70 % пацієнтів перша поява симптомів захворювання пов'язана з певними стресовими ситуаціями), що навіть дозволило виділити окрему дисципліну – психодерматологію. Крім психологічних порушень, стан вегетативної нервової системи також може мати патогенетичне значення в розвитку хвороби. Цей відділ нервової системи бере участь в реалізації деяких механізмів емоційних впливів на шкіру. Зокрема, в умовах дисфункції альфа- та бета-адренорецепції на різних стадіях псоріазу судинний компонент, як в ушкодженій, так і в неушкодженій шкірі хворих, виступає на перший план. Одне з провідних місць в патогенезі захворювання належить нейропептидам, які при псоріазі виконують роль зв'язувального ланцюга між неврологічними та запальними реакціями.

Виникнення чи загострення псоріазу під час вагітності, в клімактеричному періоді, у хворих інфантилізмом свідчать про важливість ендокринних порушень при цьому захворюванні. У пацієнтів знаходять різноманітні

ендокринопатії – порушення глюкокортикоїдної та андрогенетичної функції надниркових залоз, зниження функції щитоподібної залози, зміни рівнів паратгормону та кальцитоніну. Зазначені ендокринні порушення також нерідко залежать від складних взаємовідносин між нервовою та ендокринною системами у хворих на псоріаз, у зв'язку з цим даний дерматоз розглядається також як «хвороба адаптації». Зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі залежать від її надзвичайної лабільності, у зв'язку з цим вона першою включається в процес регулювання адаптивної поведінки організму. Л. А. Орбелі та А. Г. Гінецинський ще в минулому сторіччі відмітили, що подразнення постгангліонарних волокон симпатичного нерва відновлюють скорочення втомленого подразненням рухового нерва посмугованого м'яза. Цей ефект обумовлено прямою дією симпатичної нервової системи на обмін речовин м'язової тканини і не обумовлений судинними впливами. Тобто в синаптичних закінченнях симпатичних нервів передбачається наявність специфічних трофогенів. Відкриття третього (метасимпатичного) відділу вегетативної нервової системи і розгляд деяких відомих біологічних сполук (яким притаманні функції медіаторів запалення – ейкозаноїди, у тому числі алергічного – гістамін, нейромедіаторів – серотонін, інших внутрішньоклітинних посередників – циклічні нуклеотиди) як важливих медіаторів адаптивно-трофічної функції (трофогени) диктує необхідність подальших досліджень ролі нервової системи в патогенезі псоріазу.

Адаптаційно-трофічні аспекти проблеми псоріазу

Серед чисельних причин Т-клітинної активації в псоріатичних бляшках припускається можливість того, що вона може бути спричинена антигенними детермінантами, які з'являються у разі деструкції клітин (наприклад, механічної – реакція Кебнера; локалізація висипки в області найбільш травмованих ділянок). Таким чином, дослідження суті реакції Кебнера при псоріазі є актуальною проблемою і потребує детального вивчення як у патофізіологічному, так і практичному аспекті.

Порівняння літератури, присвяченій цій проблемі з новітніми відкриттями в фундаментальних науках, дає підставу з інших позицій розглянути роль ушкоджувальних факторів у механізмах розвитку патофізіологічних змін при феномені Кебнера у хворих на псоріаз – як вже відомих, так і нових.

Під самим поняттям «трофіка» розуміють сукупність процесів живлення клітин та позаклітинних елементів різних тканин, що забезпечують ріст, дозрівання, збереження структури та функції органів і тканин та всього організму в цілому. При цьому трофіка проявляється в постачанні до клітин та елементів тканин, утилізації, оптимальної врівноваженості процесів асиміляції та дисиміляції молекул, які становлять внутрішнє середовище клітини.

Залежні від трофічного забезпечення організму органи, тканини та клітини можуть перебувати в різному трофічному стані (ейтрофія, гіпертрофія, атрофія, дистрофія). Дистрофія (трофічні розлади) може бути місцевою, системною та загальною, як вродженою, так і набутою у разі дії

ушкоджувальних впливів на організм факторів зовнішнього та внутрішнього середовищі.

Стосовно трофічних змін у шкірі дані були отримані ще в минулому в перших експериментах із вивчення дистрофій у працях корифеїв фізіології, таких, як І. П. Павлов, В. Гаскела, Л. А. Орбелі, А.Д.Сперанський, І. В. Давидовський та ін. Неодноразово змінювалася точка зору на природу цих процесів: одні вчені вважали, що існують спеціальні трофічні гілки в складі вегетативних нервів, інші – що нервово-трофічна функція забезпечується відомими симпатичними та парасимпатичними гілками. Обговорювалася також точка зору, згідно з якою у випадках гіпоксії функціональні впливи, які стимулюють діяльність органа та викликають підвищення енергозатрат, можуть випадати, але при цьому зберігаються більш давні (т. зв. ембріогенні) нервово-трофічні впливи, що забезпечують збереження обміну речовин у тканинах на відносно стійкому, хоча й зниженому рівні.

Ці факти стали підставою формування важливого для патології положення про існування стереотипної форми нейрогенних розладів трофіки – нейродистрофії. Переконливими свідченнями цього були клінічні спостереження нейрогенних атрофій при денервації органа, нейрогенних трофічних виразок, трофічних ушкоджень шкіри у формі зміненого ороговіння, росту волосся, регенерації епідермісу, депігментацій, місцевих асиметричних ліпоматозів.

Трофічні розлади клініцисти спостерігають не лише при порушеннях цілісності нервів, але й при функціональних розладах нервової діяльності. Особливо часто трофічні порушення такого генезу спостерігаються на шкірі, та у внутрішніх органах у вигляді запалення, екземи, тканинних подразнень. Ці зміни не могли бути обумовлені лише за рахунок вазомоторних реакцій або за рахунок «атрофії від бездіяльності».

Незважаючи на те, що на цей час відсутні достовірні докази існування окремої трофічної іннервації (тобто таких спеціалізованих нейронів, які регулюють лише обмін речовин у тканинах та розвиток клітин, і не змінюють їх діяльності в нормальних умовах), все-таки встановлено, що як в нормі, так і при патології відмічається поєднання функціональних та метаболічних регуляторних впливів, що знаходить відповідну реакцію в ультраструктурних змінах клітин. Зміни функції та адекватне новому стану метаболічне забезпечення супроводжується перебудовою біогенезу внутрішньоклітинних структур, у якому, як правило, бере участь генетичний апарат клітини.

Підсумовуючи вищесказане, можна констатувати, що під поняттям «нейротрофічний вплив» необхідно розуміти розуміти взаємодію між клітинами і тканинами, клітинами однієї популяції (нейрон-нейрон) та різних популяцій (нейрон-ефекторна клітина). При цьому значення взаємодій клітин однієї популяції заключається в підтриманні їх оптимальної для організму кількості в межах детермінованого регіону, координації функції та розподіл навантаження відповідно до принципу функціонально-структурної гетерогенності, збереження функціональних можливостей органу та їх оптимального структурного забезпечення, а значення взаємодій клітин різних

популяцій – в забезпеченні їх живлення та дозрівання, відповідно одна до одної за рівнем диференціювання, функціональними структурними можливостями, взаєморегуляцією, що визначає цілісність органа на основі взаємодії різних тканин і т. п. Міжклітинні взаємодії нервово-трофічного характеру здійснюються за допомогою руху нейроплазми від ядра до периферії нейрона та у зворотному напрямку.

Під поняттям «детермінований регіон» розуміють певну регіонарну трофічну мікросистему, яка складається з нейрона та іннервованими ним клітинами, а також – клітин-сателітів (глія, шванівські клітини, клітини сполучної тканини). При цьому в даній мікросистемі іннервовані структури зі свого боку також здійснюють трофічні впливи на нейрон, що їх іннервує. Ця система функціонує як єдине утворення, і її єдність забезпечується міжклітинними взаємодіями за допомогою трофічних факторів, які отримали назву «трофогени» або «трофіни». Ушкодження зазначеного трофічного контуру у вигляді порушення, або навіть блокади двосторонньо спрямованого аксоплазматичного струму, що транспортує ці трофічні фактори, призводить до виникнення дистрофічного процесу не лише у відповідній структурі (наприклад, шкірі), але й у відповідному нейроні.

Трофогени – це речовини білкової (але, можливо, й нуклеїнової, а можливо – й іншої) природи, які виділяються із закінчень аксона та надходять в синаптичну щілину, а з неї переміщуються в іннервовану клітину. Це різноманітні за своїм складом та властивостями білки (наприклад, фактор росту нервів, фактор росту фібробластів та ін.). У найбільшій кількості ці речовини, як правило, знаходять в нервовій системі в стані розвитку (ембріональний період), а також – при регенерації нервів після їх ушкодження.

Передбачається, що біосинтез трофогенів регулюється агентами, які звільнюються при ушкодженні мембран нейронів, або їх природної стимуляції (а також у випадках пригнічення активності нейронів). У плазматичній мембрані нейронів містяться сіалогліколіпіди (гангліозиди), які посилюють ріст та регенерацію нервів, підвищують стійкість нейронів до ушкодження, викликають гіпертрофію нервових клітин, які збереглися.

Гангліозиди активують утворення трофогенів та інших клітинних посередників. До регуляторів цього процесу відносять також класичні нейромедіатори, які змінюють рівень інших внутрішньоклітинних посередників. У свою чергу, цАМФ і відповідно цГМФ-залежні протеїнкінази можуть впливати на ядерний апарат та змінювати активність генів, які визначають утворення трофічних факторів.

Таким чином, відомі факти про одне з ключових місць цАМФ/цГМФ у патогенезі псоріазу може мати нову інтерпретацію. Відомо, що підвищення рівня цАМФ в інтра- або екстрацелюлярному середовищі інгібує мітотичну активність клітин, а зниження його рівня сприяє поділу клітин. Зворотний вплив на проліферацію клітин здійснює цГМФ.

Найбільш визнаними можна вважати таку модель функціонування трофогенів. Трофогени надходять в клітину-мішень шляхом ендоцитозу і

безпосередньо включаються в структурно-метаболичні процеси, або впливають на генетичний апарат, чим обумовлюють експресію чи репресію певних генів. При цьому у разі безпосереднього включення формуються одразу порівняно короточасні зміни обміну речовин та ультраструктур клітини, а при опосередкованому включенні (через генетичний апарат) – довгострокові та стійкі зміни властивостей клітин-мішеней. При деяких імунних розладах можуть відбуватися не лише метаболичні порушення, але й розлади елімінації мутантних клітин.

Ймовірно, трофогени різних класів, що забезпечують проліферацію та дозрівання клітин-мішеней, реалізують вплив здебільшого через різні циклічні нуклеотиди. Нервово-трофічні впливи визначають ступінь диференціювання тканини.

Трофічні функції властиві не лише кінцевим нейронам, але й центральним та аферентним, і у разі відповідних дисфункцій це лежить в основі т. зв. «загального нейродистрофічного синдрому» (який у тому числі, характеризується й змінами з боку шкіри).

Особливо тяжкі зміни обміну речовин, у тому числі й у шкірі, відбуваються при ушкодженнях еферентних нервів. У свою чергу, тканини-мішені також ретроградно можуть здійснювати трофічні впливи на ефекторні нейрони, а через них – на вставні центральні та аферентні нейрони. Тому нервово-трофічна функція може порушуватися як при ушкодженні власне нервової системи, так і при патологічних процесах у регулювальних органах. Це призводить до виразних розладів обміну речовин, структури та діяльності нервової системи, які, зокрема, проявляються у формі дистрофії.

Передбачається також, що виникнення власне нервово-трофічних розладів, які пов'язані з нейроплазматичним струмом, можливе: 1) при зменшенні (припиненні) або 2) збільшенні надходження в регулювальні клітини трофогенів, а також – у випадку надходження «ненормальних» патогенних трофічних факторів або – патотрофогенів (наприклад, дегенерини, бета-амілоїд).

При місцевій нейрогенній дистрофії, що виникає в результаті порушення локальної іннервації, як правило, розвивається прогресуючий виразковий процес. Окрім місцевої дистрофії, можливий генералізований дистрофічний процес, який формується при ушкодженні вищих вегетативних центрів.

Нерідко виникають однотипні зміни при різних хронічних нервових ушкодженнях, і у цьому випадку вони мають назву «стандартної форми нервової дистрофії», не виключено, що в механізмах її виникнення приймають беруть участь патотрофогени.

Незважаючи на те, що дефіцит трофогенів або зміна їх властивостей є одним із найбільш важливих механізмів розвитку нейрогенної дистрофії, він не є єдиним. Так, наприклад, мають значення впливи на клітини-мішені нейромедіаторів, які самостійно можуть здійснювати регулювальний вплив на утворення та звільнення трофогенів із нервових закінчень та клітин-мішеней через циклічні нуклеотиди або інші посередники. Крім того,

дія нейромедіаторів обов'язково включає метаболічний компонент, спрямований на трофічне забезпечення посиленої функції клітини. Важливе значення має також випадіння функції або її послаблення, що впливає на обмін речовин. Крім випадіння трофічних і нейромедіаторних впливів, у розвитку дистрофії мають значення розлади органного кровообігу та мікроциркуляції, зміни реактивності стосовно до ендокринних впливів кінінів та ейкозаноїдів.

У сучасний період велике значення надається т. зв. «клітинам-диригентам» у регуляції процесу запалення. У той самий час роль нервової системи взагалі та її трофічних впливів зокрема у цьому процесі є предметом дискусії. На думку одних авторів, саме нервова система «організує» процес запалення. Інші автори вважають, що лише ушкодження нервової системи, і в першу чергу – розлади її трофічної функції, визначають розвиток запалення, особливо – негативних наслідків.

При порушенні нервово-трофічних впливів у тканинах виникають умови, які сприяють розвитку запалення, хоча б з тієї причини, що знижується її стійкість до різних альтеруючих агентів. А при ушкодженні тканини порушуються нервово-трофічні впливи, що ще більше сприяє розвитку запалення.

Не виключено, що такий механізм має місце і при феномені Кебнера. Так, альтеруючий агент та викликане ним місцеве ушкодження тканин може змінити стан рецепторів еферентних та аферентних нервових закінчень, тіл нейронів, у результаті чого перебудовуються транспорт, звільнення та дія трофогенів, функціональні та метаболічні впливи нейромедіаторів. Зміни нервово-трофічних впливів не лише сприяють виникненню запалення, але й є обов'язковим механізмом формування його місцевих проявів. Крім того, стан нервової системи багато в чому визначає не лише ймовірність виникнення запалення, але й ступінь виразності первинного ушкодження тканини. Ці дані підтверджуються результатами клінічних спостережень, в яких зниження загальної резистентності організму сприяло збільшенню частоти виникнення та тяжкості перебігу запального процесу. І навпаки, нормалізація нервово-трофічних впливів обумовлює більш легкий перебіг та завершує запалення.

Незважаючи на те що значення нервової системи як у формуванні місцевих та загальних проявів запалення, так і його динаміки, не викликає сумнівів, остаточно не з'ясовані конкретні механізми нейрогенних впливів та їх значення в розвитку альтеративних, судинно-ексудативних та проліферативних процесів.

Передбачається, що у процесі альтерації в зоні запалення можуть спостерігатись явища двох видів, які відрізняються за характером змін нервової регуляції тканини та значенням у діяльності клітин.

У результаті прямого або опосередкованого (порушення кровообігу, гіпоксія, ацидоз, ферментативні процеси) пошкодження рецепторів, провідників та нейронів, а також їх синаптичних контактів пре- та постсинаптичних утворень певною мірою, фактично, формується «денервація», точніше

своєрідна функціональна та структурна ізоляція ушкодженої тканини від нервових впливів. Це попереджає надходження інтенсивних, у тому числі ноцицептивних (біль, сверблячка, печія) сигналів з вогнища запалення та обмежує ефекти нейромедіаторів, які посилено звільнюються при порушенні цілісності нервових закінчень. Такі зміни нервової регуляції клітин найбільш характерні для зони вираженої альтерації, яка локалізується в центрі вогнища запалення. У динаміці запалення в периферичній зоні діяльність нервових апаратів зберігається, відбувається їх подразнення та формуються різноманітні місцеві трофічні рефлекси, аксон-рефлекси і рефлекси, що замикаються на різних рівнях ЦНС. Саме в цій зоні реактивних змін тканини проявляється вплив ЦНС, різних її рівнів, а також – ендокринної та інших систем.

Відомо, що в одних випадках (дія ушкоджувального фактора на «денервовану» тканину чи орган) альтерація посилюється та пролонгується в часі, а проліферативна фаза, особливо по периферії вогнища запалення, стає слабшою. У той самий час, описано багато випадків, коли в умовах «денервації» при місцевих ушкодженнях прояви альтерації, а також судинно-ексудативні зміни менш виразні, ніж у звичайних умовах. Але разом із тим посилення запального процесу все-таки відбувається внаслідок ослаблення репарації тканини, найбільш виразної на периферії вогнища запалення. Не виключено, що нервові впливи в запальній тканині мають неоднакове значення в місці безпосередньої дії ушкоджувального агента та області, що його оточує, де формуються різноманітні реакції клітин, міжклітинної речовини та мікросудин на це ушкодження.

Зміни нервових впливів та нейротрофічної функції у вогнищі запалення впливають на мікроциркуляцію та формування судинно-ексудативних процесів. Але і ці конкретні механізми до кінця не з'ясовані. Є дані про те, що при стимуляції симпатичних нервів відбувається посилення вільнорадикальних процесів, а вже радикали кисню та продукти перекисного окиснення ліпідів у тканинах вогнища запалення безпосередньо можуть різко збільшити проникність стінки мікросудин та ушкоджувати ендотеліальні клітини.

Дуже важливою обставиною для розуміння сутності феномену Кебнера та подальшій появі висипки на шкірі може бути те, що дія радикалів кисню на мікроциркуляцію у вогнищі запалення реалізується і опосередковано, зокрема в результаті активації циклооксигеназних (ЦОГ) та ліпоксигеназних (ЛОГ) шляхів окиснення ейкозатетраєнової кислоти з посиленням біосинтезу ейкозаноїдів (простагландинів та лейкотрієнів), інгібування «антимедіаторів» запалення (альфа-1-антитрипсин) посилення утворення кінінів, руйнування міжклітинного матриксу та ін.

Вважається, що зміни не лише нервово-імпульсних, але й власне нервово-трофічних впливів мають велике значення в зміні властивостей мікросудин. Так, наприклад, у виникненні нейрогенного виразкового стоматиту беруть участь і розлади імпульсної активності нерва, і порушення аксотоку, більш того, «денервація» тканин на різних рівнях викликала більш

виразні трофічні та мікроциркуляторні розлади, ніж блокада аксотоку колхіцином.

Нейромедіатори та трофогени, які звільнюються при зміні нервових впливів, швидше за все можуть також модулювати надходження у вогнище запалення фагоцитів, впливаючи на адгезивні властивості ендотелію.

Крім того, трофогени контролюють чисельні інтра- та екстрацелюлярні процеси, і у цьому зв'язку при змінах нервових апаратів у тканинах вогнища запалення (ушкодження) можливі певні варіації в проліферативних явищах, які розвиваються в цій тканині. Принаймні, в експериментах доведено, що штучне ушкодження нервової системи на тому чи іншому рівні пролонгує та затрудняє завершення запалення.

Таким чином, розлади нервово-трофічних впливів, порушуючи гомеостатичні механізми, супроводжуються прогресуючим пригніченням та спотворенням метаболізму клітин і тканин зі зниженням їх здатності адекватно реагувати на ушкодження, що приводить до зниження адаптивних можливостей організму, органів і тканин, і значною мірою визначає виразність альтеративних змін та в'ялість репаративних процесів при запаленні.

У той самий час, проблема розвитку феномену Кебнера та інші особливості появи псоріатичної висипки практично не розглядалася в плані ролі трофогенів у цьому процесі.

З урахуванням отриманих даних про роль трофогенів при псоріазі необхідно внести корективи в плани лікування хворих та профілактики у них ускладнень і більш тяжкого ступеня перебігу захворювання.

Лікування псоріазу

Згідно зі стандартами, рекомендованих МОЗ України, терапія псоріазу повинна бути комплексною і враховувати створення відповідного режиму, організації соціальної адаптації, дотримання дієти та догляду за шкірою, проведення медикаментозного, фізіотерапевтичного та санаторно-курортного лікування.

Хворі перед початком лікування ретельно обстежуються, у тому числі із залученням лікарів суміжних спеціальностей. Враховується стадія псоріазу, сезонність, клінічна форма дерматозу, переносимість ліків, ефективність терапії, яка проводилася раніше, тривалість рецидивів та ремісій, чинники рецидивів.

Дотримання дієти та режиму харчування передбачає обмеження страв, які містять тваринні жири, білки та вуглеводи, а також прянощі. Створюється індивідуальний режим роботи та відпочинку, надається велике значення нервово-психічному стану пацієнта в лікарні, вдома, на роботі.

Рекомендується не вживати алкоголь, не палити тютюнових виробів, не приймати наркотичних засобів.

Ураховуючи можливість розвитку феномену Кебнера, хворим на псоріаз під час прийняття душу чи ванни рекомендується використовувати м'яку губку чи бавовняну салфетку, не застосовуючи тверді мила та розчинники для очищення шкіри, щоб запобігти їй подразненню. Одяг також не повинен стискати тіло.

З урахуванням великого значення емоційно-стресових ситуацій та інших розладів з боку нервової системи показана седативна терапія (у разі виразних невротичних реакцій і не тривалий час) – бромід натрію, мікстура Бехтерева, сибазон, тазепам та ін.

Патогенетично обґрунтованим є призначення ліпотропних, гіпосенсибілізувальних, антигістамінних препаратів, а також гепатопротекторів – есенціале, глутаргін та ін. Оптимальним є призначення, за наявності супутньої патології органів травлення, препаратів рослинного і тваринного походження (сирепар, лів-52 та ін.). Надається велике значення приймання вітамінів та мінералів, особливо у вигляді сучасних комплексних препаратів – три-ві, три-ві-плюс. З урахуванням порушень в системі «вільні радикали/антиоксидантний захист», які діагностуються у хворих псоріазом, велике значення надається антиоксидантній терапії.

Важливим методом лікування є місцева терапія. Залежно від стадії та форми захворювання використовують поетапно 1-2 % саліцилову мазь, 5 % крем карбодерм (у прогресуючу стадію), топічні кортикостероїдні препарати (переважно при обмежених формах, із використанням перерв між циклами лікування). У разі переходу процесу з прогресуючої в стаціонарну стадію проводиться більш інтенсивна місцева терапія з призначенням 2-5 % саліцилової, 2-5 % сірчано-дігтярної, 5 % іхтіолової, 5-10 % нафталанової мазей, 10 % крему «карбодерм» та ін. У разі виразної інфільтрації та гіперкератозу можливе використання мазей під оклюзійну пов'язку. Крім вищезазначених засобів, використовується скін-кап у вигляді аерозолі або крему, а також багато інших сучасних препаратів для місцевої терапії: «Псоріатен», дитрастик, бетасалік, сележель та ін.

Штучне ультрафіолетове опромінення рекомендується при зимовій формі псоріазу в стаціонарній та регресувальній стадіях, а у разі тяжких форм псоріазу, лікування яких стандартними методами ефекту не дає, використовують терапію довгохвильовими УФО у поєднанні з фотосенсибілізаторами – ПУФА, лазери.

Тяжкі форми захворювання з наявністю ускладнень, таких, як артропатія, еритродермія, остеопатія, потребують призначення більш інтенсивної терапії метотрексатом, циклоспорином, кортикостероїдними препаратами, дезінтоксикаційними засобами та ін.

При торпідних формах псоріазу потребують внесення коректив і місцеві методи лікування. Але останніми роками, особливо з урахуванням розробок різноманітних моделей патогенезу захворювання, використовуються препарати, що впливають на рівень цитокінів та антицитокінів, лейкотрієнів, простагландинів; також приділяється увага використанню фітотерапії, статинів, інгібіторів клітинного циклу та інших новітніх розробок.

З метою нормалізації рівнів циклічних нуклеотидів призначаються препарати, які можуть впливати на фосфодієстеразу (теофілін, еуфілін, трентал, папаверин, АТФ), а також деякі антигістамінні засоби (тавегіл, фенкарол, дипразин). Крім вищезазначених методів лікування, використовуються також нестероїдні протизапальні препарати: напросин, індометацин, вольтарен,

бруфен, моваліс, німід, але згідно з даними літератури ці препарати мають меншу ефективність, як протизапальні та анальгезуючі засоби.

Аналіз літератури свідчить про відсутність методів лікування псоріазу, які б мали здатність одночасно різними механізмами впливати на процес розвитку запалення шкіри при цьому захворюванні, і які б запобігали ускладненням перебігу патологічного процесу. Одним із таких препаратів можна вважати Ассалікс.

Ассалікс – це сухий екстракт кори верби з мінімальним вмістом саліцину, має виразну протизапальну дію; метаболізується саліцин з утворенням кінцевих продуктів, що аналогічні продуктам метаболізму ацетилсаліцилової кислоти, але на відміну від неї саліцин кори верби міститься у вигляді природної пролікарської суміші неактивних глікозидів. У кишечнику саліцин розщеплюється на салігенін і D-глюкозу та адсорбується у формі салігеніну (саліциловий спирт), який окислюється в крові та печінці з утворенням терапевтично активної саліцилової кислоти. Протизапальний та знеболювальний ефекти базується на пригніченні активності трьох прозапальних ферментів: циклооксигенази (ЦОГ), гіалуронідази, ліпоксигенази (ЛОГ).

Таким чином, з урахуванням того, що Ассалікс належить до групи «протизапальних та протиревматичних засобів» (згідно з наказом МОЗ України 14.03.05 № 106, реєстраційне посвідчення № UA/2788/01/01), є підстави для використання цього препарату природного походження при псоріазі. В той же час, в літературі є лише поодинокі публікації у відношенні до розробки відповідного методу лікування, частіше – в клінічній ревматології, і не з'ясовані конкретні механізми впливу цього лікарського засобу на патогенетичні ланки захворювання, з метою підвищення ефективності терапії, профілактики ускладнень, зменшення ступеню важкості та частоти його рецидивів.

Одним з ефективних методів при псоріазі є призначення сорбційної терапії (ентеросгель) - до переходу прогресуючої стадії захворювання в стаціонарну, а потім - імуноад'ювантної (лікопід) та колоногідротерапії за такими рекомендаціями: ентеросгель приймають внутрішньо по 1 столовій ложці запиваючи водою, за 1 годину до їди тричі на добу – 3 тижні; лікопід приймають по 1 таблетці (10 мг) внутрішньо 2 рази на добу упродовж 1- днів, потім упродовж наступних 10 днів по 1 таблетці (10 мг) через день; колоно гідротерапію проводять у два етапи, при цьому на першому етапі використовується суміш з оксибутиратом натрію (в стаціонарну стадію псоріазу), на другому – суміш з біфідобактеріями (в регресивну стадію захворювання), усього на курс лікування - 5 – 6 процедур.

Безумовно, методи лікування псоріатичної хвороби потребують подальшого удосконалення.

1.2. Екзема

Проблема з'ясування патогенезу хронічних дерматозів, у тому числі екземи, незважаючи на низку сучасних методів дослідження, залишається

невирішеним питанням стосовно їх етіології та з комплексом порушень, які виявляються при обстеженнях хворих.

Одним із сучасних підходів до вирішення проблеми багатьох захворювань є вивчення маркерів онкоспрямованості, запалення та ін.

Визначення біомаркерів набуває свого значення і при екземі, у тому числі з метою своєчасного виявлення формування дисбалансу між процесами перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту.

При оцінці стану ПОЛ необхідно досліджувати рівні їх первинних, вторинних та кінцевих продуктів комплексно (тобто відповідно дієнові кон'югати, триєнові кон'югати, малоновий діальдегід). До комплексу дослідження також обов'язково необхідно включати визначення вмісту у крові антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза).

Установлено також безпосередню пошкоджувальну дію на мембранні структури ендотеліоцитів – ключову клітину в розвитку запально-репаративної реакції. Крім пошкоджуючої дії на мембрани клітин продукти ПОЛ здійснюють виразну вазоконстрикторну активність (тобто, діють як агоністи запуску запально-репаративного процесу).

Як правило, для визначення біомаркерів використовується феномен того, що в більшості випадків кожний клітинний тип (або фенотипи клітинного типу) експресує конкретні поліпептиди, ідентифікація цих специфічних ознак широко використовується для діагностики захворювань – маркери хромосомні, імунні, пухлинні, ферментні та ін.

Так, Е. Г. Улумбеков та співавт. [2005] відмічають, що:

- 1) хромосомними маркерами Т-клітинної лімфоми є транспозиція (різновид хромосомної аномалії – 7, 14 або 11, або 9) з можливими онкогенами *tcl-1*, *tcl-2*, *tcl-3*;
- 2) HLA-маркери (експресія алоантигенів (ало-АГ) головного комплексу гістосумісності) можуть бути використані для діагностики герпетиформного дерматиту (АГ-Dw3), вульгарного псоріазу (АГ-Cw6), вульгарної пухирчатки (АГ-DR4 та АГ-AI0), а також реактивного артрити гонорейної етіології (АГ-B27), псоріатичного артрити (АГ-Bw38). У той самий час вищезазначені хромосомні маркери свідчать лише про відносний ризик розвитку або існування відповідного захворювання (від 4,8 до 18,0 %).

Широко використовується в імунодіагностиці також CD-маркери (CD – кластери диференціювання). Різні кластери (скупчення та/або об'єднання раніше не об'єднаних однорідних молекул) з'являються на лімфоцитах на різних етапах його диференціювання.

Використання імуноцитохімічних методів дозволяє встановити локалізацію як молекулярних структур, так і молекулярних сполук: імуноглобулінів, гормонів, ферментів, АГ, рецепторів. Сучасні удосконалення методичних прийомів (прямий та непрямий імуноферментний аналіз, цитохімічні методи, реакції з використанням комплексів «немічене антитіло (АГ)-фермент» та високочутливих систем для візуалізації місць зв'язування немічених АГ з АГ, створення гібридної технології отримання моноклональних АГ та ін.) дозволили конкретизувати відповідні молекулярні маркери.

За даними Д. Ф. Глузмана [2003], дослідження біомаркерів дозволяє отримати цінну інформацію: експресія маркерних антигенів зберігається в клітинах і в процесі їх злоякісної трансформації. На сучасному етапі в гематології діагностика гемобластозів проводиться комплексно з використанням біомаркерів відповідно до класифікації захворювань (аналіз ознак: морфологічних + імунофенотипічних + молекулярно-генетичних + клінічних). Це дозволило: 1) виділити прогностично значущі варіанти захворювань (за допомогою імунофенотипування з використанням відповідної панелі моноклональних АТ); 2) визначити маркери певних гематобластозних процесів, наприклад: мегакаріоцитарного диференціювання (експресія АГ CD41, CD42, CD61); мінімальні ознаки диференціювання при гострих мієлоїдних лейкозах (експресія хоча б одного з панмієлоїдних АГ: CD33, CD13, CD117); 3) повніше охарактеризувати природу клітин при хронічних лімфопроліферативних захворюваннях.

З урахуванням того, що і при багатьох дерматологічних захворюваннях спостерігаються імунологічні порушення, а при деяких – і «нестримний» мітоз клітин (псоріаз, паранеопластичні процеси), важливо використовувати відповідні маркерні дослідження, що проводяться в онкології та імунології і враховувати їх при лікуванні хворих.

Особливо важливим є вибір маркерів, які дозволяють ідентифікувати основні типи новоутворень (епітеліальні, сполучнотканинні, лімфоїдні, меланома та ін.) та діагностувати метастази пухлин (у тому числі мікрометастази), виявляти навіть ізольовані пухлинні клітини. До таких маркерів відносять цитокератини з низькою молекулярною густиною (CD45), меланомасоційований АГ (HMB-45) та ін. У більшості низькодиференційованих ракових пухлин виявляють цитокератини.

Н. М. Бережна та В. Ф. Чехун [2000] зазначають, що цитокератини дійсно мають певні особливості утворення (відомі пухлинні антигени), але, незважаючи на досягнення у діагностиці пухлин за допомогою онкомаркерів, залишається актуальною проблема пошуку нових можливостей «маркерного» дослідження.

Одним із методів маркерного дослідження є визначення мікроелементів за допомогою сучасних методів атомно-емісійного спектрального аналізу. Життєдіяльність людини настільки залежить від функціональної повноцінності мікроелементного обміну, що навіть порушення дисбалансу з боку одного із 75 організмених «природних» хімічних елементів може спонукати до розвитку захворювання (наприклад, кальцію більш ніж 100), а з іншого боку – вміст багатьох мікроелементів у структурах та середовищах організму людини є взаємозалежним, що диктує необхідність комплексного обстеження пацієнтів.

Епідеміологічні дослідження останніх років стосовно поширення «металозалежних» патологічних станів, які проводились в Чеській Республіці, Польщі, Росії, Пакистані, Індії, Танзанії, Філіппінах, Новій Зеландії, США, в селах Амазонії та експедиціях в Антарктиді, показали надзвичайно велике зростання відповідної захворюваності людей в усіх

регіонах світу. Є дані, що дефіцит Zn та Cu виявляється відповідно у 3,8 та 4 мільярдів населення Землі, Cr – у 3 мільярдів, Fe – у 1 мільярда. Особливо напружений стан стосовно порушень мінерального обміну в організмі людини спостерігається в промислово розвинутих регіонах. У ветеринарії також в останні роки все більше приділяють увагу цій проблемі. Вона є актуальною і для харчової промисловості та в дієтології.

Актуальність мікроелементних досліджень обумовлюється також тим, що метали є активними центрами більшості ферментів (металопротеїнази, фосфатази, пероксидази та ін.), беруть участь у складних структурно-функціональних відношеннях.

Дисбаланс мікроелементів може супроводжуватися порушеннями функцій рецепторів мембран різноманітних клітин, у тому числі імунокомпетентних (активація та інгібіція транскрипційного ядерного фактору каппа-B, мембранної Na-K-АТФази та ін.), впливає на показники синергізму чи антагонізму дії багатьох молекулярних систем.

Істотний вплив порушення мікроелементів можуть здійснювати й у відношенні експресії певних генів (наприклад, генів IL-4, IL-1 β та ін.), молекул адгезії, наприклад, при ревматоїдному артриті, асоційованому з васкулітом.

Вплив на стан «ключових» мембранних ферментів (циклооксигенази, ліпоксигенази) супроводжується змінами як ейкозаноїдів, так і цитокінів, що сприяє розвитку запалення.

Порушення мікроелементного гомеостазу впливають як на процеси перекисного окиснення ліпідів, так і на повноцінність антиоксидантного захисту, але стосовно до захворювань шкіри (і зокрема екземи) це потребує додаткових досліджень. Дисбаланс мікроелементів впливає і на стан екстрацелюлярного матриксу.

У зв'язку з цим стає зрозумілим, що проблема порушень металолігандного гомеостазу набуває все більшого значення для широкого кола спеціалістів, про що свідчать публікації стосовно таких захворювань, як гіпертонічна хвороба, аутизм, паркінсонізм, анемії різного генезу, ревматизм та ревматоїдний артрит, захворювання нирок, легенів, в гастроентерології, неврології, онкології, ендокринології, у тому числі у дітей. Все частіше з'являються публікації щодо впливу мікроелементних порушень на патогенез аутоімунних захворювань.

Зміни вмісту окремих мікроелементів (гіперфосфатемія, гіперкальціємія та ін.) можуть служити маркером маніфестації хронічних захворювань. Це певною мірою стосується і перебігу дерматозів.

Безумовно, що і показники якості життя пацієнтів залежать від впливу порушень мікроелементного обміну на процеси, які визначають зовнішній вигляд шкіри.

Необхідно враховувати також те, що одні й ті самі мікроелементні препарати (наприклад, золота) можуть здійснювати корисні імуномодулювальні, протизапальні ефекти, але у разі їх безконтрольного використання можуть

супроводжуватися ускладненнями, наприклад, тромбоцитопенією чи лімфоаденопатією.

У дерматології значенню впливу порушень обміну мікроелементів на виникнення функціональних порушень шкіри при багатьох її захворюваннях завжди приділялася велика увага як в минулі роки (праці 60 - 80-х років ХХ століття), так і в сучасний період.

За даними В. В. Горбунцова [2006], зниження вмісту показників Са та Mg сироватки крові може бути підставою до віднесення хворих маласезіозом до групи ризику виникнення запальних та запально-алергічних поширених форм цього захворювання або супутніх алергічних чи псевдоалергічних хвороб.

Автор вважає також доцільним та необхідним відповідним пацієнтам призначати препарати Са та Mg як засоби загальної неспецифічної та гіпосенсибілізуючої терапії. В той самий час, корелятивний аналіз не виявляв у досліджених хворих обумовленості змін виключно одним, або результатом дії декількох окремих визначених факторів за типом синдрому або симптомокомплексу, який би залежав від змін окремих показників мінерального обміну. У хворих маласезіозом при домінуванні пітиріазу, негнійного фолікуліту рівень Na сироватки крові був підвищеним. З урахуванням зв'язку рівня іонів Na з концентрацією його хлориду та характером потовиділення припускається першопричинне значення цих змін мінерального обміну в розвитку маласезіозу шкіри.

Я. О. Зайченко [2008] при обстеженні волосся на мікроелементний спектр у 47 дітей, віком від 7 до 11 років, які мешкали в екологічно несприятливому районі, виявив лише тенденцію до зниження таких життєво важливих біоелементів, як: Са (у 74 %), І (у 100 %), Cu (у 98 %), Se (у 36 %), Cr (у 43 %), S (у 26 %); спостерігав також дисбаланс есенціальних (Zn – у 28 %, К – у 66 %, Fe – у 66 %, Mn – у 43 %) і т. зв. «умовно есенціальних» (Cl – у 15 %, Br – у 28 %) біоелементів. Мікроелементи потрапляють в організм трансдермальним, інгаляційним та пероральним шляхами, і у разі розвитку мікроелементозу (патологічні процеси, спричинені надлишком, дефіцитом чи дисбалансом мікроелементів) розвиваються дерматопатії, які проявляються дистрофічними змінами її придатків (волосся, нігті). Як зазначалося вище, вони входять до складу багатьох ферментів та гормонів (наприклад, Zn міститься більш ніж у 200 ферментах і структурі гормонів тимусу, а також бере участь в «упаковуванні» інсуліну). З'ясована роль окремих мікроелементів як модуляторів певних процесів, що відбуваються в шкірі чи її придатках: Zn – модулятор росту волосся; Cr, Co – регулятори металолігандних відносин. При лабораторному дослідженні аналізу крові у 53 % дітей виявлено виражену залізодефіцитну анемію, у 51 % – підвищення ШОЕ, у 85 % – абсолютний лімфоцитоз із зсувом нейтрофілів вправо. На думку автора, такі зміни з боку загального аналізу крові можуть свідчити про наявність інтоксикації в організмі дітей з порушеннями імунної системи. На шкірі обстежених дітей при цьому виявлялися: дистрофічні зміни власне шкіри (у 68 % – виражена сухість, блідість, зниження тургору); дистрофічні зміни придатків шкіри (наявність повздовжніх борозенок – у 49 %, дифузне

порідіння волосся, його сухість та ламкість – у 55 %). У 19 % обстежених дітей діагностувалися клінічно сформовані дерматози (вітиліго, іхтіоз, вогнищева алопеція, невис волосистої частини голови). На мікроелементний обмін в організмі обстежуваних дітей пригнічувальну дію здійснювали несприятливі фактори зовнішнього середовища та ксенобіотики, оскільки антагоністичної взаємодії мікроелементів не було (гальмування абсорбції один одного в ШКТ).

Дистрофічні зміни шкіри та її придатків можуть залежати від дефіциту Ca, I, Cu, Se, Mn, S та дисбалансу Zn, K, Fe, Cr.

При довготривалому дефіциті Cu ускладнюється перебіг алергодерматозів та вітиліго. На думку автора, при дефіциті Se (який є антагоністом токсичних мікроелементів – кадмію, свинцю, талію, ртуті) якраз і проявляється токсична дія ксенобіотиків на есенційний обмін біоелементів. Дисбаланс Fe призводить до порушень в різноманітних системах адаптації, а Cr – до розвитку астеноневротичних розладів та ускладнень перебігу алергодерматозів.

Зниження вмісту Fe і Zn та збільшення кадмію у волоссі хворих на псоріаз, на думку Д. Г. Башмакова [2002], також свідчить про інтоксикацію організму під впливом несприятливих екологічних факторів. Навіть, незважаючи на те, що показники рівня тяжких металів не перевищують ПДК, накопичення їх у волоссі може викликати певні зрушення імунного статусу.

Г. М. Беляев і В. Н. Гребенюк [2001] в оригінальному дослідженні щодо значення Ca та відповідної дієти при псоріатичному артриті зробили надзвичайно важливий висновок. Незважаючи на те що при цьому захворюванні має місце відкладання Ca в періартикулярних тканинах, це якраз свідчить про недостатність його в їжі, а також і в організмі. Але навіть якщо в їжі Ca достатньо, він може не всмоктуватися достатньою мірою при недостатній кількості соляної кислоти в шлунку (що частіше усього і спостерігається у віці після 60 років). Підвищення Ca в крові при псоріатичному артриті, на думку авторів, свідчить про його переміщення з одного місця в інше, бо його «скрізь» недостатньо. Надлишок Ca в організмі може призвести до надмірної кислотності організму. При цьому також утворюються вільні радикали – токсичні речовини, здатні до руйнування живої матерії. З мікроелементів, які мають антиоксидантні властивості, за даними цих дослідників, є Se, Zn, Cr, а найбільш ефективним у цьому разі є призначення вітамінних та мінеральних комплексів.

Таким чином, аналіз публікацій стосовно складу та функцій металів в організмі людини свідчить перш за все про те, що практично не існує патологічного стану, де б порушення з боку мікроелементів не впливали на його появу/розвиток чи перебіг. Ураховуючи, що дефіцитом чи надлишком мікроелементів страждає близько 80 % населення Землі, і те, що вони впливають на «стратегічні» ланки гомеостазу (функціонування клітинних мембран, активність ферментів, гормонів і т. ін.), проблема мікроелементозів залишається однією з актуальних у медицині.

Необхідно обов'язково звертати велику увагу на те, що порушення обміну мікроелементів і вітамінів тісно пов'язані (синергізм/антагонізм), але при виборі вітамінно-мінеральних препаратів необхідно базуватися на індивідуальних достовірних дослідженнях. Дослідження мікроелементів (більш сучасний термін – біоеlementи) можуть мати велике значення і в оцінці передпатологічних станів, в організації лікувально-профілактичних заходів, а також для прогнозу перебігу захворювання.

Хронобіологічні аспекти при екземі

Періодичні процеси (т. зв. біологічні ритми) спостерігаються на всіх рівнях організації живого, причому – від молекул до системних структур, тобто часова організація фізіологічних процесів – це фундаментальна закономірність життєдіяльності організму. Хвилеподібність захищає біосистему від перевтоми, що виникає при т. зв. «стаціонарній діяльності». У свою чергу, немає сумніву, що біоритми мають у своєму арсеналі і пристосувальну функцію, яка дозволяє організму краще адаптуватися до регулярних змін зовнішнього середовища.

З цієї точки зору гомеостаз можна розглядати як постійне урівноваження ритмів біологічних процесів із ритмами різноманітних впливів на організм. Нормальна часова організація фізіологічних процесів є необхідною умовою оптимальної життєдіяльності. «Поломка» біоритмів може призвести до розвитку патологічних зрушень.

З позицій взаємодії організму та середовища виділяють два типи коливальних процесів: 1) адаптивні ритми (біоритми), тобто коливання з періодами, які є близькими до основних геофізичних циклів і роль яких полягає в адаптації організму до періодичних змін зовнішнього середовища; 2) фізіологічні (робочі) ритми – коливання, які віддзеркалюють діяльність фізіологічних систем організму. Як і для інших коливальних процесів, біологічні ритми мають основні специфічні характеристики: 1) період (термін повного циклу функції або процесу живої системи); 2) амплітуда (максимальне чи мінімальне відхилення від середньодобового рівня ритму); 3) акрофаза (термін, коли досліджувана функція або процес досягають свого максимального значення упродовж повного циклу); 4) міні-фаза – термін, коли досліджувана функція або процес досягають свого мінімального значення протягом циклу.

Добовим (циркадним, циркадіанним) ритмам з періодом (24 ± 4) години надається найбільше уваги, і це не є випадковим, оскільки більшість фізіологічних та біохімічних процесів людини закономірно змінюються упродовж доби. Біологічна доцільність природних добових коливань фізіологічних функцій заключається в забезпеченні високої активності, стійкості та працездатності людини вдень, а також відповідного відпочинку та відновлення вночі. Причому становлення циркадної часової системи відбувається за певною генетичною програмою і корелює з онтогенезом. На думку одних вчених, у здорової та хворої людини відмічається однакова циркадна ритміка функціональних процесів, бо її добовий хід визначається єдиними геліогеофізичними факторами. Різниця в біоритмах здорового та

хворого організмів полягає лише у величині базисного рівня, або в амплітудному розмаху коливань досліджуваного функціонального показника. На думку інших авторів, все-таки мають місце істотні відмінності між біоритмами у здорових та хворих осіб, так як у разі захворювання порушення не тільки торкаються ушкоджених органів та тканин, але й поширюються на інші системи.

Незважаючи на те, що більшість біологічних процесів, які відбуваються в організмі людини, мають свої певні ритми, дослідження їх потребують подальшого вивчення, особливо в плані використання в системі комплексного лікування та профілактики захворювання при хронічних дерматозах. Це особливо стосується біохімічних ритмів організму, яких на сьогодні налічується не менше 300.

Дослідження хронобіологів дозволили з'ясувати біоритмологічні коливання секреції гормонів, складу крові і т. д., що дозволило більшою мірою зрозуміти механізми розвитку різних захворювань.

Так, вдалося встановити, що збільшення частоти серцевих нападів відбувається вранці і головним чинником цього є підвищення зсілості крові у ранкові години. У разі гіперхолестеринемії або схильності до злипання еритроцитів утворення тромбу стає більш ймовірним, що й викликає закупорення серцевої артерії. Це дозволило розробити рекомендації про необхідність прийомання аспіріну вранці пацієнтами з серцево-судинними захворюваннями.

Обмін мікроелементів також залежить від хронобіологічних закономірностей. Так, відомо, що максимальне виділення кортизолу в період з 9.30 до 14.30 призводить до посиленого виведення з організму К. Рівень К в крові досягає свого максимуму між 7 та 8 годинами вечора.

Найбільший вміст Na в організмі спостерігається в організмі людини в обід та ранніх післяобідніх годинах. Високий рівень Na в крові підтримує альдостерон, і у разі зменшення його секреції зменшується і концентрація Na. Вихід Ca із організму посилюється в нічні години (лежача поза тіла є найбільш сприятливою для роботи нирок). У цьому зв'язку приймати препарати Ca у разі його недостатності в організмі необхідно перед сном.

Щодо біологічного ритму вітамінів відомо, що їх концентрація в крові починає зростати і досягає максимуму через 2–3 години. Але надалі вони швидко виводяться з організму (за винятком вітаміну E). Це диктує необхідність підтримувати в крові рівну концентрацію вітамінів упродовж доби і розділяти їх денну дозу на рівні порції. З обміном таких мікроелементів Ю як Ca та P, тісно пов'язаний вміст вітаміну D в організмі. У той самий час необхідно враховувати, що внутрішні коливальні процеси існують на всіх рівнях організації живої системи – від молекулярного до організменого, і найменшою системою, що здатна до генерації та підтримки аутоколивальних процесів, є клітина. Так, ритми з періодом від кількох хвилин до кількох годин виявлені для характеристик клітинних мембран, їх проникливості для іонів, води, біологічно активних речовин.

Іонні потоки в клітинах, анаболічні та катаболічні процеси, енергетичний потенціал також мають певні закономірності до змін упродовж доби. Вищезазначене, на думку деяких вчених, дозволяє зробити висновок про те, що генератором біоритму є клітина в цілому, яка як самопідтримувальна система і є власне «біологічним годинником». Молекулярний механізм біологічних годинників пов'язують з циркадіанною періодичністю синтезу матричної РНК та білка.

Клітини генерують ритми на рівні тканин та клітинних популяцій, а їх синхронізацію (тобто, об'єднання в цілісну часову структуру організму) здійснюють, напевно, загальнорегуляторні системи, такі, як нервова та ендокринна.

Супрахіазматичним ядрам гіпоталамусу на сьогоднішній час відводиться роль головного синхронізатора циркадіанної часової організації людини. Саме в них виявлена чітка циркадіанна періодичність, навіть при їх видаленні з організму, і саме таке їх видалення викликає розпад добової ритміки.

Необхідно також зазначити, що ритми супрахіазматичних ядер тісно пов'язані з діяльністю ще однієї структури головного мозку – епіфіза, який ритмічно синтезує 2 нейрогормони – серотонін та мелатонін. Таким чином, в організмі ієрархічно об'єднані всі коливальні системи (т. зв.

«мультиосциляторна модель» біоритмологічної організації живих систем).

Кожний з осциляторів має власний ритм, але він же одночасно є синхронізатором для осциляторів більш нижчих рівнів (тобто, від супрахіазматичних ядер гіпоталамусу – аж до циркадіанних коливань власне клітин; передбачається, що цей процес генетично детерміновано).

Стосовно до хворих на екзему необхідно особливо наголосити на тому, що супрахіазматичні ядра гіпоталамусу є одночасно не лише пейсмейкерами біоритмів людини, але й т. зв. умовним «центром сверблячки». Не менш важливим для хворих екземою є і та обставина, що (як зазначалося вище) ритми супрахіазматичних ядер тісно пов'язані з ритмами епіфіза. Ритмічність секреції останнім мелатоніну відіграє важливу роль у підтримці інших біологічних ритмів організму людини («сон-бадьорість», «температури тіла»), а також забезпечує фотоперіодичні реакції – здатність організму визначати тривалість світового періоду (т. зв. «сезонний біоритм»).

Залежно від впливу зовнішніх періодичних факторів центральні синхронізатори адаптують їх під свої ендогенні ритми, що дозволяє організму підготуватися заздалегідь до постійних змін зовнішніх умов. Надалі ці синхронізатори «залучають» всі біоритми організму з близьким до них періодом (розбудова та керування періодичною програмою). Періодичні програми окремих органів та систем пов'язуються одна з іншою, встановлюються фазові відносини між їх біоритмами т. зв. «внутрішня часова упорядкованість».

Внутрішня часова упорядкованість організму є тісно зв'язаною з коливальними процесами зовнішнього середовища, що забезпечує їх єдність, а також ефективність адаптаційних процесів. У разі штучного порушення як зовнішнього, так і внутрішнього компонентів цієї організації, настає т. зв.

десинхроноз із подальшою дезорганізацією функцій органів та систем аж до розвитку захворювання.

Експериментальні хронофармакологічні дослідження показали, що дія лікарських засобів не однакова залежно від часу їх використання і залежить від декількох груп факторів: 1) біоритми чутливості до ксенобіотиків та біологічно активних речовин; 2) біоритми активності систем, що метаболізують та виводять з організму лікарські засоби; 3) біоритми напруження та послаблення фізіологічних функцій, у зв'язку з чим лікарський засіб, який був прийнятий в ту чи іншу фазу, діє по-різному. Хронобіологічний підхід до лікування хворих може підвищити його ефективність, знизити дозу препарату, мінімізувати ускладнення перебігу захворювання та побічні ефекти терапії.

На сьогоднішні є достатньо великий досвід проведення хронотерапії в кардіології, пульмонології, гінекології та інших спеціальностях. У дерматовенерології з урахуванням біоритмів нерідко використовуються кортикостероїди, фізіопроцедури.

Пропонуються певні закономірності використання біоритмотерапії: «імітація» біоритму вмісту певної біологічно активної речовини в організмі (використовується при терапії кортикостероїдами);

«нав'язування» біоритму (лікування розпочинають із т. зв. «ударних» доз препарату);

«хроностезія» – визначення часу максимальної чутливості до препарату;

«хроноефективність» – визначення часу максимальної ефективності дії препарату;

«хронотоксичність» – визначення часу максимальної та мінімальної токсичності препарату;

«хронокінетика» – визначення біоритму фармакокінетики лікарського препарату;

визначення часу максимальних порушень показників тієї системи, на яку спрямовується дія лікарського засобу;

корекція десинхронозу.

Одним із біоритмів, який найбільш часто використовується з метою хронотерапії, є імітація природного ритму вмісту глюкокортикоїдів. Як правило, екзогенні глюкокортикоїди використовують в активну фазу добового ритму їх ендогенної продукції, що дозволяє попередити: пригнічення ендокринної функції кори надниркових залоз та розвиток синдрому відміни препарату; негативний вплив на роботу м'язів, порушення добового ритму ниркової екскреції електролітів.

Принцип хроностезії найбільш часто використовується при застосуванні АКТГ. Максимальна чутливість кори надниркових залоз до впливу цього гормону виявляється ранком (тобто, під час акрофази добового ритму її функціональної активності). Саме це й диктує необхідність використання АКТГ близько 7 години ранку.

Існують добові коливання чутливості лімфоцитів крові здорових людей та хворих на хронічні запальні захворювання до імунних препаратів. Причому, в

одних пацієнтів підвищена чутливість спостерігається вранці, в інших – увечері. Якщо такі препарати як тактивін, тималін, тимаген використовувати під час підвищеної чутливості до них лімфоцитів крові, це забезпечує підвищення ефективності лікування з 50 до 80 % при одночасному зниженні сумарної дози препарату в 2 рази.

При екземі показаним є використання антигістамінних препаратів. У той самий час необхідно враховувати, що організм здорових людей о 23-й годині в 1,5-2 рази чутливіший до гістаміну, ніж у ранкові години (передбачають, що це пов'язано з добовим ритмом утворення гістаміну, максимум якого припадає на вечірні години доби). Отже, ефективність антигістамінних засобів буде різною залежно від часу їх приймання (прийомання антигістамінних препаратів о 19-20 годині, тобто найближче до акрофази добового ритму утворення гістаміну, обумовлює нейтралізацію найбільшої кількості гістаміну та підвищує ефективність протиалергічної терапії). За наявності виразної еритеми та набряку шкіри, мокнуща хвороба на екзему призначаються сечогінні препарати. Найбільш ефективним є прийняття сечогінних засобів у ранкові години (тобто, знову ж таки, під час акрофази видільної функції нирок), що підвищує діуретичну реакцію та знижує втрату К із сечею.

Нестерпна сверблячка шкіри і постійне розчухування вогнищ ушкодження (навіть уві сні) нерідко супроводжується появою піодермітів у хворих на хронічну істинну екзему. Це спонукає до призначення антибіотиків. У той самий час, наявність стану полісенсibiliзації у таких хворих потребує ретельного відношення до профілактики розвитку алергічної реакції на антибіотики. Найбільш виразною така реакція відмічається при їх вечірньому використанні. Це перш за все пов'язане з добовим ритмом утворення гістаміну, акрофаза якого припадає на період 22-24 години. У цей час години відмічається і активація проліферації клітин організму людини. Враховуючи, що антибіотики можуть впливати на різні фази мітозу, їх використання в ці години може супроводжуватися негативними ефектами з боку імунокомпетентних клітин (як ті, що найбільш інтенсивно проліферують). Це обов'язково необхідно враховувати і вибирати такі антибіотики, у яких основна частина добової дози вводиться ранком, або в першій половині дня. З урахуванням вищесказаного останніми роками все більше уваги приділяється можливості використання ліків рослинного походження для лікування цього захворювання.

Препарати рослинного походження мають таку саму перевагу, що і їх основні компоненти знаходяться в оптимальному для організму співвідношенні, вони більш істотно вступають в обмін речовин, ніж синтетичні комплекси.

Серед лікарських рослин у загальній медичній практиці і в дерматології зокрема є достатній досвід ефективного використання т. зв. адаптогенів – радіоли рожевої, аралії маньчжурської, ехінацеї, жень-шеню, елеутерококу. Останніми роками стали відомі й інші механізми дії багатьох із цих препаратів, перш за все імуномодулювальна. Це дозволило використовувати їх у більш широкій практиці, у тому числі – при захворюваннях шкіри.

В той самий час продовжується пошук «нових» лікарських засобів рослинного походження з науковим обґрунтуванням їх механізму дії та досвідом практичного використання. Одними з таких препаратів є лікарські засоби з шоломниці байкальської. Перше масове використання в нашій країні зареєстровано під час Великої Вітчизняної війни у зв'язку з частими стресами, які призводили до виникнення неврозів та підвищення артеріального тиску.

Шоломниця байкальська – трав'янистий багаторічник, який частіше росте в Забайкаллі, Бурятії, Приамур'ї та Південному Примор'ї. Вона росте у степових районах, інколи на піщаних ґрунтах, у цьому випадку її корені найбільш довгі та розгалужені; трапляється на щебенистих і кам'янистих схилах, берегах річок, як правило, на відкритих місцях. В Україні росте у ботанічних садах та колекціях садівників-любителів.

З лікарською метою заготовляють корені шоломниці байкальської, але лише після повного обсіменіння рослини (з вересня до пізньої осені). Викопують лише дорослі особини з 5-6 стеблами. Для природного відновлення заростей залишають 2-3 рослини з плодами на 10 м². Заготівля на одному і тому самому місці допускається один раз на 10 років. У коренях і кореневищах рослини містяться флавоноїди, глікозид скутеларин, сапоніни, ефірна олія, дубильні та смолисті речовини.

У науковій медицині шоломницю байкальську застосовують у вигляді спиртового екстракту коренів, який має седативні (заспокійливі), гіпотензивні (знижує артеріальний тиск) і протисудомні властивості. За силою заспокійливої дії препарати рослини перевищують валеріану. Призначають ці засоби при гіпертонічній хворобі I і II ступенів, функціональних розладах нервової системи, особливо позитивно вони впливають при підвищеній збудливості, а також при серцево-судинних неврозах. Існують дані про ефективне лікування препаратами шоломниці пізніх токсикозів у вагітних. Флавоноїди обумовлюють широкий спектр цілющих властивостей шоломниці.

Так, байкалін пригнічує перекисне окиснення ліпідів у 375 разів сильніше, ніж вітамін Е. Флавоноїд вогонін проявляє нейропротекторну та анксиолітичну дію, маючи виражену спорідненість до активних бензодіазепінових центрів ГАМК-ергічних рецепторів. Цією та іншими особливостями можна пояснити багатогранний механізм дії флавоноїдів. Антиоксидантні властивості шоломниці байкальської настільки потужні, що дозволяють її з успіхом використовувати навіть при лікуванні хворих на онкопатологію, які отримували хіміо- та променеву терапію.

Таким чином, широкий спектр біологічно активних речовин, які містить шоломниця байкальська, практичний досвід її використання в клініках внутрішніх та нервових хвороб, диктують необхідність подальшого вивчення механізмів дії препаратів з цієї лікарської рослини і в дерматовенерологічній практиці.

Аналіз останніх публікацій свідчить про можливість більш широкого використання препаратів шоломниці байкальської у зв'язку з наявністю в цій

рослині не лише флавоноїдів, але й інших важливих біологічно активних речовин.

Зокрема, шоломниці байкальської екстракт – препарат, розроблений науковцями та клініцистами з України і Росії, виготовляється в Полтавській області. Шоломниця байкальська, як зазначалось вище, містить не лише флавоноїди, але й стероїдні сапоніни (7 %), які мають адаптогенні властивості, регулюють водно-сольовий та мінеральний обміни, здійснюють протизапальну дію, використовуються при атеросклерозі, посилюють діяльність гормонів, ферментів за рахунок емульгувальної дії; використовують як сечогінний, проносний засіб, а також як сировину для синтезу кортикостероїдних препаратів. При поглибленому вивченні в експерименті доведена не лише протизапальна, але й антиалергічна дія цього препарату, а також його антитромбічні та антибактеріальні властивості. Дослідження, які останнім часом проведені в Японії, а також в Королівському університеті в Белфасті, Оксфордському університеті та Трініті-коледжу в Дубліні, продемонстрували, що еотаксин, який полегшує знаходження імунними клітинами місця локалізації інфекції, запобігає трансформації основних клітин (винищувачів) в дендритні клітини, що призводить до підвищеної алергічної відповіді. Раніше вважали, що еотаксин служить лише як аттрактант для імунних клітин при алергічних реакціях. Але на сьогодні з'ясовано, що еотаксин інгібує (сповільнює) перетворення моноцитів у дендритні клітини, що доводить його роль в тяжкості алергічних реакцій, а він сам може стати мішенню для зовсім нового класу антиалергічних засобів. Еотаксин продукується фібробластами людини. Екстракт кореня шоломниці байкальської ефективно інгібує продукцію цього токсину (при дозі байкалеїну в шоломниці байкальській 1,8 мкг/мл спостерігається майже 50 % його інгібування). Це дозволяє віднести даний фітопрепарат до антиалергічних засобів нового покоління. Експериментальні дослідження показали, що використання екстракту шоломниці байкальської внутрішньо (через зонд у шлунок мишей упродовж 5 днів в дозі 1 мл/кг об'ємом 0,2 мл дистильованої води курсом протягом 5 днів) здійснювало стимулювальний ефект як на гуморальний, так і клітинний імунітет; крім того, курсове введення цього екстракту при імунізації тварин еритроцитами барана викликало збільшення фагоцитарної активності перитонеальних макрофагів та здатність препарату стимулювати спонтанну бласттрансформацію лімфоїдних клітин. Останніми роками також вдалося встановити, що екстракт шоломниці байкальської потенціює вплив багатьох мікроелементів, зокрема, і Mg – важливого регулятора біоритмів людини, який бере участь в контролі фази відпочинку та розслаблення. Таким чином, перспективним є напрямок одночасного використання в системі комплексного лікування хворих на екзему мінеральних комплексів та шоломниці байкальської (особливо – з дотриманням фізіологічного біоритму «секреції гормонів кори надниркових залоз» з урахуванням наявності стероїдних сапонінів у його складі).

При подальших етапах вивчення проблеми екземи студентами під час їх самостійної та науково-дослідної роботи рекомендується використати досвід порівняльного налізу повідомлень (який надано в цьому розділі) про механізми дії лікарських препаратів, що наводять фахівці різних медичних спеціальностей. З метою удосконалення лікування хворих на екзему інші механізми розвитку цього алергодерматозу можна розглянути використовуючи порівняльний аналіз із механізмами розвитку atopічного дерматиту (наступний розділ).

1.3. Атопічний дерматит

Проблема atopічного дерматиту набуває останніми роками все більшого медико-соціального значення у зв'язку із неуклінним зростанням поширеності захворювання, яке в різних країнах світу становить від 6 до 25 %. Відмічається більш рання маніфестація (одразу ж після народження або в перші 2 місяці життя майже у 50 % спостережень), збільшення частоти тяжких форм із безперервно рецидивним перебігом, торпідних до традиційної терапії. Атопічний дерматит є першим проявом «атопічного маршу» та вагомим фактором ризику розвитку бронхіальної астми і полінозу. Це генетично детерміноване алергічне запалення шкіри, в основі якого лежать, перш за все, імунні механізми, які призводять до ушкодження усіх шарів епідермісу та клінічно характеризуються сверблячкою, віковою морфологією висипки, локалізації, стадійності та схильністю до хронічного перебігу. Розпочинаючись в ранньому віці, atopічний дерматит швидко набуває хронічного перебігу, існує роками, призводячи до великих страждань хворих; наявність сверблячки, порушень сну, запалення шкіри та косметичного дефекту істотно знижують якість життя пацієнтів.

Стосовно спадкової схильності до алергії необхідно зазначити, що це основний фактор, який проявляється особливостями генетично запрограмованої системної імунної відповіді на антиген і порушеннями генетичного контролю продукції цитокінів (особливо IL-4), що супроводжується підвищенням продукції IgE та генералізованою гіперчутливістю.

Місцеві механізми формування atopічного дерматиту також генетично обумовлені, що характеризується накопиченням клітин Лангерганса в шкірі хворих зі зміною їх будови та розміщення в епідермісі, збільшенням кількості високоафінних рецепторів на їх мембранах і зниженням ролі в підтримці мітотичної активності кератиноцитів, що, у свою чергу, посилює гіперпроліферацію епідермісу. Підвищення сухості шкіри і порушення її бар'єрної функції залежать від дефіциту церамідів з генетично детермінованою патологією синтезу ліпідів.

Необхідно зазначити, що першими в осередок ушкодження потрапляють нейтрофіли і моноцити, які необхідні, перш за все, для забезпечення фагоцитозу. Причому моноцит лише 48 годин знаходиться в периферичній крові і при попаданні в сполучну тканину трансформується в макрофаг, через 7 днів – в епітелоїдну клітину, ще через 7 днів – в гігантську багатоядерну клітину Пирогова-Лангханса, ще через 2-3 тижні – в гігантську клітину чужерідних тіл.

Поліморфноядерні лейкоцити та моноцит/макрофаг називають відповідно системами поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) та мононуклеарних фагоцитів (СМФ), і ті й інші є фагоцитами, але ПЯЛ більшою мірою відповідають критеріям т. зв. «професійних» фагоцитів, оскільки макрофаг спроможний виконувати й антигенпрезентуючу функцію, у разі чого його фагоцитоз є незавершеним. За даними патогістологів антигенпрезентуючі властивості стосовно більшості пошкоджуючих факторів притаманні не лише макрофагам, а також дендритним клітинам, такою клітиною в шкірі є клітина Лангерганса. Ця клітина як і макрофаг, захоплює опсонізовану чужорідну молекулу і в подальшому переміщується зі шкіри по лімфатичних судинах у лімфатичні вузли. У цей період захоплена нею чужорідна молекула фрагментується в лізосомах, ці фрагменти з'єднуються з генами гістосумісності, виставляються на поверхню мембрани у вигляді комплексу, який і розпізнає Т-хелпер і надсилає сигнал до В-клітини, що призводить до трансформації останньої в плазматичну клітину з подальшою секрецією необхідних антитіл (імуноглобулінів). З клітиною Лангерганса під час її міграції відбувається також декілька трансформацій. За даними Г. С. Цераїдіса і співавт. [2004]: «... мігруючи з крові в дерму, моноцити, активовані молекулами колонієстимулювальних факторів і інтерлейкінами, втрачають здатність до фагоцитозу і трансформуються в антигенпрезентуючі клітини, набуваючи морфології дендритних клітин. Спочатку вони локалізуються навколо мікросудин дерми та називаються периваскулярними дендритними гистіоцитами дерми. Ці клітини далі мігрують в середні шари епідермісу, при такій локалізації вони були названі дендритними антигенпрезентуючими клітинами Лангерганса». У той самий час дослідження цієї унікальної субпопуляції дендритних клітин, розміщених в епідермісі, шляхом використання сучасних молекулярно-біологічних досліджень з визначенням протоспецифічного маркера цих клітин – молекули CD1a, які у великій кількості експресуються на поверхні клітинної мембрани та їх відростків, і функціями яких є презентація небілкових (ліпідних) антигенів та участь у формуванні цитоплазматичних гранул Бірбека, дозволило отримати більш конкретні дані, які свідчать про те, що в шкірі хворих на atopічний дерматит ці клітини наявні в двох функціональних станах, що й обумовлює відмінності їх морфологічних властивостей. У стадії загострення реєструється 1-й функціональний тип, для якого характерне збільшення числа, переважне розміщення в поверхневих шарах епідермісу, менший розмір, округла форма з відсутніми цитоплазматичними відростками; для 2-го функціонального типу характерними є відростчата форма, наявність цитоплазматичних відростків, які змінюють свою спрямованість у стадію загострення з латеральної на вертикальну і розміщуються переважно в базальному та нижніх рядах шипуватого шару епідермісу. Передбачається, що в локусах ушкодженої шкіри хворих на стадії загострення atopічного дерматиту підвищується чисельна щільність клітин Лангерганса, вони зміщуються до поверхневих шарів епідермісу, і при цьому знаходяться в

різних функціональних станах, що пов'язано зі змінами імунофенотипічних властивостей: розмір, форма, наявність та спрямованість відростків. У здорових осіб у шкірі ці клітини розміщуються відносно в рівних кількостях у базальному та нижніх рядах шипуватого шару між епітеліоцитами (при цьому не утворюючи з ними міжклітинних з'єднань); форма у 93,6 % – відростчата з латеральною (боковою) спрямованістю цитоплазматичних виростів, що контактують між собою; середня кількість відростків, яка припадає на 1 клітину Лангерганса, становить $2,600 \pm 0,045$, щільність в 1 мм² шкіри $300,58 \pm 3,50$, розміри $21,20 \pm 0,26$ мкм. У хворих на atopічний дерматит на стадії помірно вираженого загострення в локусах ушкодження шкіри спостерігається зміщення клітин Лангерганса до поверхневих рядів шипуватого та зернистого шарів; розміщення цих клітин є нерівномірним, групами від 3 до 12 в полі зору мікроскопа з наявністю ділянок, в яких ці клітини відсутні; розміри менші, ніж у здорових осіб на 18 % ($17,34 \pm 0,20$ мкм), чисельна щільність – вища ($468,26 \pm 6,20$), частина клітин (22,6 %) мають округлу форму без цитоплазматичних відростків, у 77,4 % відростки спрямовані переважно вертикально, частина з них проникає глибоко в дерму, при цьому контактуючи зі стінкою гемокапілярів; у частини – відростки скорочені, латерально спрямовані і не анастомозують один з одним; кількість відростків менша ($2,100 \pm 0,062$). У хворих на стадії ремісії чисельна щільність клітин Лангерганса в епідермісі зменшувалася (порівняно зі стадією загострення), але була на 15 % вищою, ніж у здорових осіб; більша частина клітин (90,5 %) мала відростчасту форму.

Після зв'язування антигенів клітини Лангерганса (як зазначалося раніше) мігрують по лімфатичних судинах у паракортикальні зони лімфатичних вузлів, де представляють антиген CD4⁺ Т-лімфоцитам. При atopічному дерматиті, швидше всього, порушується антигенпрезентуюча функція дендритних клітин; вони набувають здатності представляти антигени-алергени безпосередньо в шкірі і несуть високоафінні рецептори до IgE. Крім того, описано декілька типів дендритних клітин, які наявні в крові: дендритні клітини 1-го типу (експресують на своїй поверхні CD11c) та плазмоцитоїдні дендритні клітини (мають фенотип CD4⁺CD37IL-3Ra⁺⁺⁺HLA-DR⁺) – беруть активну участь у протівірусному імунітеті, продукуючи IF-альфа та бета, і їх кількість при atopічному дерматиті є низькою. Особливу увагу приділяють ще одному різновиду дендритних клітин, які отримали назву «запальні дендритні епідермальні клітини» і наявні у великій кількості при atopічному дерматиті, контактному дерматиті та псоріазі. Ці клітини під дією медіаторів гострої фази запалення залучаються в епідерміс, викликаючи ініціацію хронічної фази atopічного дерматиту, яка характеризується гіперчутливістю сповільненого типу, поляризацією імунної відповіді за Th1-шляхом та підвищеною продукцією IF γ , IL-2, IL-12. Звертається особлива увага, що саме з цими клітинами разом одночасно при взаємодії прозапальних клітин утворюються цитокіни IL-5, IL-6, IL-8 та деякі хемокіни, які посилюють міграцію еозинофілів та макрофагів у вогнище запалення.

З факторів ризику atopічного дерматиту найбільш вагомими є патологія органів травлення, а також порушення екології та мікрооточення. Найбільш причинно-значущими алергенами є аліментарні. І на цій, фактично, стартовій сенсibilізації шляхом перехресних реакцій формується гіперчутливість до інших алергенів. У більш дорослому віці і в дорослих збільшується значущість аероалергенів (побутових, епідермальних, пильцевих) та бактеріальних. Серед останніх значна роль належить золотистому стафілококу, який у 90 % випадків є основним мікроорганізмом, що колонізує ушкоджені ділянки шкіри і виділяє екзотоксини з властивостями суперантигенів (тобто таких, які інгібують апоптоз, стимулюють проліферацію Т-лімфоцитів), що прискорює хронізацію алергічного запалення.

Як вже зазначалося, для гострої фази atopічного дерматиту характерний розвиток Th2 імунної відповіді з високою продукцією IL-4, IL-13 та зниженням рівня синтезу IL-15, IF γ . Ці імунологічні порушення призводять до збільшення продукції IgE, який фіксується за допомогою Fc-фрагментів до специфічних високоафінних рецепторів на мембранах тучних клітин та базофілів.

Зв'язування алергену зі специфічними рецепторами на мембрані тучних клітин настає при повторному його надходженні до організму, що викликає дегрануляцію тучних клітин та «запуск» ранньої фази алергічної реакції (сверблячка, гіперемія, висипка на шкірі) за рахунок медіаторів запалення, що ними виділяються, та хемокінів. Посилення міграції еозинофілів та макрофагів до вогнища ушкодження (що й визначає темпи хронізації захворювання) здійснюється за допомогою IL-5, IL-6, IL-8.

Дослідження останніх років свідчать про те, що у хворих на atopічний дерматит генетично обумовлено також значне збільшення кількості «еозинофілів-довгожителів» (стійких до апоптозу), що сприяє збільшенню термінів їх циркуляції від 1 місяця (в нормі) до 3 місяців.

Наступний процес переключення з Th2 на Th1 – шлях, пов'язаний із підвищеною продукцією IL-12, що, в свою чергу, супроводжується підвищеною продукцією IF γ .

У 80-90 % хворих відмічається значна колонізація шкіри стафілококами, які секретують бактерицидні токсини – суперантигени, що викликають поліклональну активацію Т-лімфоцитів та макрофагів, які й продукують надлишок прозапальних цитокінів. Суперантигени бактерій та вірусів активують Т-лімфоцити шляхом прямої взаємодії з TCR- β ланцюгом та молекулою МНС II класу, при чому вони діють не лише як антигени, але й як алергени. Крім того, вони підвищують експресію на стимульованих Т-лімфоцитах шкірного лімфоцитарного антигену (CLA), стимулюючи тим самим інфільтрацію ними шкіри. З генетичних факторів мають значення також збільшення частоти деяких антигенів HLA, мутація гена FcR1 на довгому плечі 11 хромосоми, генетично детермінована гіперімунोगлобулінемія E та інші генетичні поломки.

У нашій країні та за її межами продовжується приділяти увага різноманітним розділам проблеми діагностики atopічного дерматиту: впливу стану кишкової мікрофлори, імунологічним основам, у тому числі методам алергодіагностики, сенсibiliзації до різноманітних алергенів, ролі специфічних антитіл, а також – дослідженням вегетативного статусу, соціально-гігієнічним аспектам, значенню певних ділянок шкіри та ін. Особливо важливим вважається проведення своєчасної діагностики можливих ускладнень перебігу atopічного дерматиту, у тому числі за допомогою нових методів експрес-діагностики, гістоморфології та дослідження регуляторних сполук.

Шкіра забезпечена повним набором механізмів імунного захисту. Адаптивний імунітет є антигенспецифічним типом імунної відповіді і тісно пов'язаний з функцією імунологічної пам'яті. Активний імунний контроль здійснюється сукупністю клітин: антигенпрезентуючими (дендритні та ін.), лімфоцитами (резидентними та мігруючими), ендотеліоцитами – комплекс, який отримав назву «шкірно-асоційована лімфоїдна тканина (skin-associated lymphoid tissue – SALT), в яку включають лімфоцити та лімфатичні вузли шкіри (за аналогією з кон'юнктивально-, бронхо- та гастроінтестинально-асоційованою лімфоїдною тканиною). Виникнення такої складної імунної реакції, як atopічний дерматит, пояснюється здатністю шкіри до повномасштабної імунної відповіді.

З позицій сучасної імунології, до клітинного складу т. зв. «імунних» клітин шкіри відносять не лише лімфоцити та антигенпрезентуючі, але й фіброцити, меланофаги, гістіоцити, фібробласти, і навіть власне кератиноцити. Цей клітинний склад при різних патологічних станах шкіри забезпечує необхідні функції захисту: фагоцитоз та елімінацію антигенного матеріалу, продукцію цитокінів та Ig різних класів. Усі ці елементи перебувають між собою в тісних взаємовідносинах, чим і забезпечують імунологічний захист організму від проникнення із зовнішнього середовища чужорідних антигенів різного походження.

Центральне місце в реалізації таких функцій належить лімфоїдній тканині шкіри, яка не є морфологічно фіксованим утворенням, а за своєю суттю – це постійно рециркулюючі через шкіру популяції лімфоцитів. За фізіологічних умов ці популяції локалізуються переважно навколо посткапілярних венул поверхневого судинного сплетіння шкіри, і їх значно менше міститься в епідермісі (не більше одного відсотка його клітин). Більша частина з них мігрує в дерму з периферичних лімфатичних вузлів, причому передбачається, що частина цих клітин є зрілими лімфоцитами, а інші проходять в дермі диференціювання. Не виключено, що важливу роль у цьому процесі відіграють кератиноцити, а також дендритні клітини, у тому числі й клітини Лангерганса.

В епідермісі та верхніх шарах дерми містяться переважно Т-лімфоцити, в середніх та глибоких – В-лімфоцити. Серед субпопуляцій (кластери диференціювання – CD) лімфоцитів практично всі основні з них знайдені в шкірі (CD1+, CD2+, CD3+, CD4+, CD8+). Крім того, на частині з цих клітин

виявлені високоафінні органоспецифічні стосовно шкіри рецептори CD45R0+. З урахуванням цього і за аналогією з лімфоцитами, які мають афінитет до епітелію кишечника та легенів, у останніми роками і запропоновано термін SALT (про який зазначалося вище).

Активовані лімфоцити виділяють оксид азоту (NO), який має цитотоксичні та цитостатичні властивості, і легко дифундує через мембрани клітин, інгібує розмноження як внутрішньо-, так і зовнішньоклітинних мікроорганізмів, блокує реплікацію вірусів, може пригнічувати й проліферацію власне самих активованих лімфоцитів. Але генерація NO не є виключно функцією лімфоцитів, бо таку саму властивість мають і макрофаги, дендритні клітини, клітини Лангерганса, кератиноцити. Основною функцією рециркулюючих лімфоцитів є розпізнавання та елімінація антигенного матеріалу.

Першим проявом функціональної активності лімфоцитів є міграція їх Т-популяції в шкіру. Пусковим механізмом початку такої міграції є розпізнавання L-селектину вуглецевим антигеном CLA, який експресується Т-клітиною. Експресія цього антигену викликається на Т-клітинах при сенсibilізації шкіри, пухлинній трансформації та під дією тромбоцитарного фактора росту.

Другим проявом активності рециркулюючих лімфоцитів є їх взаємодія з клітинами епідермісу (або безпосередньо при контакті з ними, або опосередковано – через цитокіни). Для цього процесу є необхідні молекули на клітинах-учасниках взаємодії: на епітеліальних – антигени HLA D/DR, які взаємодіють з CD25 рецепторами Т-лімфоцитів. До того ж на епідермальних клітинах є міжклітинні молекули адгезії-1 (ICAM-1), секреція яких стимулюється IF γ . Велике значення надається також іншим імунним властивостям клітин шкіри. Якщо раніше кератиноцити розглядали лише як інертні мішені для протеолітичних агентів, що продукують інфільтруюче місце ушкодження лімфоцити та як клітини бар'єрного компонента шкіри, то на сьогодні їх чітко відносять до клітин імунної системи. Ці клітини можуть секретувати широке коло імунорегуляторних субстанцій (IL-1, IL-2, IL-6, тимічний сироватковий фактор, термінальну дезоксинуклеотидилтрансферазу, ICAM, хемотаксичні фактори для мононуклеарів, нейропептиди). У функціональному відношенні це т. зв. «додаткові» клітини для Т-лімфоцитів. Взаємодіючи з Т-лімфоцитами, як при безпосередньому контакті, так і через систему цитокінів, вони здатні ініціювати та підтримувати імунологічні реакції в шкірі (у тому числі – ЗРП). Т-лімфоцити, у свою чергу, активують кератиноцити.

Важливою обставиною у процесі взаємовідносин Т-лімфоцитів та кератиноцитів є наявність на останніх помірної експресії адгезивних молекул ICAM-1, які і забезпечують не лише фізичний контакт, але й міграцію Т-лімфоцитів, при цьому підтримують цілісність тканини та взаємодію клітин у процесі імунних реакцій. Серед індукторів експресії ICAM на кератиноцитах важлива роль належить гістаміну. Роль антагоністів такої експресії виконують кортикостероїди, УФО, IF α . При запаленні базальні кератиноцити максимально експресують ICAM-1, володіючи високою

чутливістю до стимуляції $\text{TNF}\alpha$ і $\text{IF}\gamma$ та завдяки найближчому розміщенню до дермальних джерел цитокінів. Надбазальна експресія ICAM-1 може бути індукована УФО, а також вірусною інфекцією. Найбільш важливим лігандом ICAM є LFA-1, що призводить до індукції мобілізації Ca^{2+} , секреції цитокінів, регуляції апоптозу Т- та В-лімфоцитів, модуляції кілерної активності NK-клітин, посиленню презентації антигенів для В-лімфоцитів. У разі порушення функціонування LFA-1 можуть розвинутиися тяжкі імунodefіцитні стани. Крім лігандів, важлива роль належить також індукторам експресії ICAM-1. Їм притаманна певна тканинна специфічність: для кератиноцитів (крім гістаміну) – гістамінконтактні алергени, ретиноєва кислота, цисуронієва кислота, естрадіол, вірус папіломи; для фібробластів – IL-4, IL-6, цитомегаловірус; для клітин Лангерганса – IL-6 та ліпополісахариди. Отже, проблема етіопатогенезу atopічного дерматиту залишається бути актуальною, оскільки з'ясування різноманітних аспектів розвитку цього захворювання може сприяти розробленню нових методів лікування хворих та профілактики у них рецидивів захворювання. У цьому напрямі найбільша увага приділяється діагностичній цінності сучасних класів біосполук, які є маркерами різних сторін ЗРП.

Таким чином, аналіз даних, які були отримані при імунологічних дослідженнях у різні роки, нерідко має суперечливий характер, що впливає на вибір препаратів для проведення імунологічної корекції. Таке лікування нерідко супроводжується ускладненнями, побічними ефектами, навіть незважаючи на використання різноманітних диференційованих методик. Це диктує необхідність пошуку нових, патогенетично обґрунтованих підходів до призначення терапії, яка б впливала на ключові механізми взаємодії клітин, що беруть участь у розвитку ЗРП при atopічному дерматиті.

Рання діагностика та синхронізуюча терапія при atopічному дерматиті

До патогенезу atopічного дерматиту може залучатися велика кількість клітин умовно «іммунного» та «неіммунного» призначення, і важливе місце у їх взаємодії належить цитокінам. Цей клас молекулярних біосполук, перш за все, відіграє роль в аутокринних та паракринних міжклітинних відношеннях. Якщо розглянути ці типи міжклітинних взаємодій стосовно atopічного дерматиту, можна прослідкувати таке: 1) клітини макрофагальної системи (які описували раніше) у хворих на atopічний дерматит, «працюючи» з атопенами (антигенами алергії), виконують антигенпрезентуючу (тобто, як представники антигенпрезентуючих клітин) функцію і одночасно експресують IL-1; 2) Th2, за допомогою свого спеціального рецептора (рецептор до МНС II макрофага, умовно – «1-й рецептор»), який налаштований на розпізнавання макрофагального МНС II, впізнає його разом з детермінантою антигену (епітоп); у цій молекулярній взаємодії бере участь також диференціювальний антиген Th2 (CD4+) – 1-й приклад «паракринної регуляції»; 3) «макрофагальний» IL-1 з'єднується з розміщеним на мембрані Th2 іншим рецептором (умовно – «2-й рецептор»), і в результаті такої взаємодії відбувається 2 події: секреція IL-2 «Th2 походження» (2-й приклад «паракринної» регуляції); вбудова в мембрану Th2-рецептора до власного

IL-2 (умовно – «3-й рецептор») – 3-й приклад «паракринної» регуляції; 4) IL-2 «Th2 походження» виконує 2 функції: а) є сигнальною молекулою для трансформації В-лімфоцитів у плазматичні клітини з подальшим синтезом останніми Ig але не у фізіологічній пропорції (G, A, M, E, D), а вже в необхідній при atopічному дерматиті (значно підвищується синтез IgE, і дещо підвищується – IgG) – 4-й приклад «паракринної» регуляції; б) крім того, цей цитокін впливає на рецептор до власного IL-2, який раніше був вбудований на мембрані Th2 (1-й приклад «аутокринної» регуляції; власна стимуляція спрямована на створення такої кількості копій Th2, яка необхідна для забезпечення функціонування В-лімфоцитів/плазматичних клітин і секреції відповідної кількості IgE); 5) Th2, окрім IL-2, секретує й інші цитокіни, зокрема IL-10 «Th2 походження» переключає гуморальний імунітет на Th1-ланцюг, внаслідок чого Th1 секретують свої цитокіни (крім того, такому переключенню сприяє і IL-12 «еозинофільного» походження) – 5-й та 6-й приклади «паракринної» регуляції; 6) серед різноманітних цитокінів «Th1-походження» велике значення для подальшого перебігу atopічного дерматиту має IF γ : а) IF γ «Th1-походження» інгібує функції Th2; б) але цей самий цитокін стимулює макрофаги (7-й та 8-й приклади «паракринної» регуляції); 7) макрофаг, стимульований IF γ «Th1-походження», стає спроможним, серед своїх багаточисленних пошкоджуючих факторів (близько 60), секретувати і свій власний IF γ (тобто «макрофагального» походження), який буде виконувати різні функції: а) впливати на інші клітини (9-й приклад «паракринної» регуляції); б) за допомогою цього самого цитокіну – сам себе стимулювати (2-й приклад «аутокринної» регуляції).

Таким чином, у динаміці патологічного процесу обидві альтернативні субпопуляції Th роблять свій внесок у його патогенез (у біоптатах ушкодженої шкіри частіше знаходять цитокіни Th2, але тяжкість захворювання корелює з кількістю IF γ у тих самих біоптатах). Крім того, до осередку ушкодження направляється ціла низка інших клітин, які не лише виділяють найбільш притаманні їм медіатори запалення, але й цитокіни, і у такому разі навіть неімунокомпетентні клітини (у тому числі й кератиноцити) стають т. зв. «допоміжними» в плані виконання необхідної імунологічної функції (залучаються «їх» цитокіни та інші регуляторні молекули).

Як зазначалося на початку цього розділу, умовно можна підрахувати як мінімум 9 механізмів «паракринної», 2 – «аутокринної» регуляції міжклітинних взаємодій при розвитку запалення. Тобто, для надання діагностичного значення активності ЗРП на тому чи іншому етапі його розвитку найбільшою мірою як маркер активності підійшла б така сполука, яка б впливала на учасників подій інтегративно, або й сама була б активним про- чи протизапальним фактором. Критеріям саме такої сполуки найбільшою мірою на сьогодні відповідає неоптерин. Накопичуються дані про наявність взаємозалежності між змінами неоптерину, IF γ та TNF α , яка може бути пояснена тим, що: основним індуктором (синтезу) неоптерину є IF γ , а TNF α посилює його продукцію [81]; IF γ також сприяє ефективному транспортуванню антигенів (і аутоантигенів) клітинами СМФ до лімфоцитів

(що власне й лежить в основі вищезазначеного механізму індукції неоптерину та ініціювання імунної (аутоімунної) відповіді), а неоптерин, в свою чергу, стимулює синтез TNF α СМФ (макрофагами). Цьому факту є і перші науково-клінічні підтвердження. За даними Т. В. Марушко та співавт. [2006], у хворих на ревматоїдний артрит до лікування відмічалось практично однакове у кількісному відношенні зростання рівнів неоптерину та TNF α , після лікування, при досягненні клінічної та лабораторної ремісії, у крові нормалізувався вміст неоптерину, а рівень TNF α залишався достовірно підвищеним, що, на думку авторів, свідчить про більшу чутливість тесту з неоптерином при ранній оцінці зниження активності запального процесу та ефективності лікування пацієнтів.

Так, встановлено, що у хворих на епідуральний фіброз підвищені рівні TNF α , IL-1 β активують нейтрофіли і макрофаги, стимулюючи продукцію IL-6, кисневих радикалів, простагландину E2 на периферії та в гіпоталамусі. У той самий час, на вироблення власне TNF α і IL-1 β впливає IF γ . Якщо IF γ , TNF α і IL-1 β діють синергічно, це викликає індукцію аномально високої експресії молекул адгезії, якщо сприяють акумуляції в тканинах із подальшою активацією великої кількості клітин з цитотоксичним потенціалом, що викликає обширне тканинне ушкодження. Не виключено, що такі самі механізми можуть мати місце і при atopічному дерматиті. Для інгібування біосинтезу цих прозапальних цитокінів клітинами організму виробляються природні захисні цитокіни (IL-4, IL-10 TGF β). IL-4 при цьому інгібує функції макрофагів, які до того були стимульовані IF γ , і, таким чином, знижує продукцію медіаторів запалення. Він здійснює імунодепресивний ефект на хелперні клітини. **Отримані результати диктують необхідність проведення спрямованої консервативної терапії та її раціоналізації з використанням імуноотропних препаратів, які мають поєднаний антиоксидантний та протизапальний ефекти** (до яких відносять [Іммунофлам](#)). Дослідження цих авторів також показали, що розвиток рубцево-спайкового епідуриту асоціюється з високим рівнем продукції TGF β та неоптерину. Більш несприятливий розвиток спайного процесу пов'язується із посиленням синтезу прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF α), що може бути обумовлено наявністю й супутньої патології.

У клініках внутрішніх хвороб та педіатрії при запальних процесах суглобів і кишечника показано, що у тяжкості їх перебігу провідна роль належить активності процесу, а він, в свою чергу, залежить від рівня неоптерину в крові, тобто це важливий діагностично-прогностичний тест.

З урахуванням даних Н. М. Бережної [2007] та інших імунологів про необхідність продовження визначення конкретної ролі окремих цитокінів у патогенезі різноманітних захворювань, все частіше з цією метою використовується неоптерин. Це обумовлено тим, що він належить до низькомолекулярної гетероциклічної стабільної молекули, яка утворюється в моноцитах/макрофагах і деяких інших клітинах у процесі біотрансформації гуанозинтрифосфату (GTP). Підвищення продукції неоптерину виявляють при захворюваннях, які супроводжуються активацією клітинного імунітету.

Аналіз літератури стосовно цієї біосполуки свідчить про існування таких етапів, які відбуваються у процесі її утворення. «Ключовою» сигнальною молекулою для розвитку наступного каскаду реакцій вважається представник цитокінової системи – $IF\gamma$, під впливом якого неоптерин синтезується з GTP за участі таких подій: 1) фермент GTP-CH-1 каталізує утворення 7, 8-дигідронеоптеринтрифосфату з GTP у різних клітинах (Т-лімфоцити, макрофаги та ін.); 2) далі фермент 6-PTPS (6-пірувілтетрагідрооптеринсинтаза) каталізує реакцію перетворення GTP-CH-1 в 6-пірувілтетрагідробіоптерин; 3) інший фермент – сепіаптеринредуктаза (SR) проводить кінцеве перетворення цієї сполуки в Н4-біоптерин; 4) відщеплення фосфорних залишків клітинними фосфатазами призводить до утворення 7, 8-дигідронеоптерину; 5) неферментативне окиснення 7, 8-дигідронеоптерину і завершує утворення власне неоптерину. Продукт GTP-CH-1-7,8-дигідронеоптеринтрифосфат є інтермедіатором не лише на шляху синтезу неоптерину, але й Н4-біоптерину.

Відомі три важливих факти стосовно активності GTP-CH-1 та 6-PTPS: 1) внаслідок дії $IF\gamma$ активність GTP-CH-1 в макрофагах збільшується в 10-20 раз, а активність 6-PTPS істотно не змінюється; 2) для THP-1 клітин (це лінія мієломонцитів), якщо їх обробити $IF\gamma + TNF\alpha$, співвідношення активності ферментів GTP-CH-1/6-PTPS дорівнює 1/0,007; 3) моноцити/макрофаги конституційно слабкі своєю 6-PTPS-активністю (бо лише 20 % м-РНК макрофага людини мають 3-й екзон, який забезпечує зчитування повноцінного білка). Таким чином, мінімізується синтез Н4-біоптерину в моноцитах/макрофагах, що приводить до акумуляції в них 7, 8-дигідронеоптерину і неоптерину та в подальшому - до надлишкової експресії цих сполук.

За даними Т. А. Ричкової [2010], птерини беруть участь не лише у вищезазначених подіях, але й в реалізації «оксидативного вибуху» макрофагів. Вважається, що неоптерин відповідає за продукцію гідроксильних радикалів, впливаючи на активність ферментів т. зв. «першої лінії захисту організму».

Стосовно до неоптерину поки що не знайдено ферментів, до яких він би входив як коферменти, але тетрагідроформа неоптерину здатна залишати неактивний кофермент у Н4-біоптеринзалежних ферментах без зміни їх каталітичних властивостей. Тетрагідроформи біоптерину та неоптерину мають високу здатність для нейтралізації активних форм кисню.

Важливою тенденцією сучасної світової медичної науки є використання досягнень фундаментальних дисциплін у практичній діяльності лікарів. І в нашій країні вчені-дерматологи В. Г. Коляденко та В. І. Степаненко [2006], Т. В. Проценко [2003] та ін., імунологи – Г. Н. Дранник [2010] та ін., фармакологи І. С. Чекман [2008] та ін., проаналізувавши найрізноманітніші засоби, як використовувались і використовуються для лікування хворих на atopічний дерматит, звертають увагу перш за все на те, що наукові дослідження в фармакодерматології повинні бути зосереджені на пошук

патогенетично обґрунтованих комплексних методів терапії цього захворювання.

Тому в сучасний період, крім лікувальних заходів, які рекомендуються у відповідних стандартах (дієта, режим, антигістамінні препарати, гіпосенсибілізувальні засоби, імунотерапія, вплив на функціональний стан нервової системи і т. п.), все частіше використовуються препарати (як для загального, так і для місцевого лікування), що впливають на конкретні патофізіологічні мішені, або безпосередньо, або шляхом індукції відповідних захисних сил організму. Такими «мішенями» можуть бути цитокіни (з урахуванням їх транскрипційного механізму дії), ейкозаноїди (з урахуванням їх дії як медіаторів запалення), біогенні аміни (як медіатори алергії) та ін. При цьому відповідні препарати можуть використовуватися в різних формах – ін'єкції, розчини, таблетки, мазі, пасти, креми, лосьйони і т. д. Особлива увага приділяється топічним кортикостероїдам. Призначаючи адекватну терапію та проводячи диспансерні заходи, лікар обов'язково повинен враховувати також низку соціальних, індивідуальних факторів, вік пацієнтів, функціональний стан шкіри, регіональні особливості, обов'язково звертаючи увагу на необхідність використання вітамінів, адаптогенів, мінералів. У системі реабілітаційних заходів значна увага приділяється профілактиці впливу стресових факторів, проведенню сучасних алергологічних тестів, своєчасній діагностиці та лікуванню супутньої патології, ускладнень перебігу захворювання. Значна увага відводиться профілактиці поліпрагмазії. Останніми роками також значна увага приділяється немедикаментозній терапії atopічного дерматиту.

Важливою складовою лікувально-профілактичного процесу є проведення різноманітних видів контролю його ефективності, а також включення та дотримання т. зв. «програм», які спрямовані на усунення сухості шкіри (що характерно для всіх хворих на atopічний дерматит). З цією метою пропонується ціла низка заходів: щоденні водні процедури (з обов'язковим використанням лише очищеної, позбавленої хлору води). Після водних процедур обов'язково рекомендуються зволожувальні та пом'якшувальні засоби дерматокосметики; при цьому необхідно дотримуватися т. зв. правила «трьох хвилин», а саме: після купання шкіру потрібно промокнути рушником, а потім ще на вологу, не зовсім суху (особливо в тих місцях, де спостерігається найбільш виражена сухість), упродовж трьох хвилин наносити пом'якшувальні зволожувальні засоби. Основними зволожувальними засобами на цей час є емоменти, любриканти, гумектанти, яким характерна властивість створення сполук, які й формують напівпроникну мембрану. Наявність такої «захисної» мембрани, в свою чергу, мінімізує трансепідермальну втрату вологи, або дозволяє утримувати її зсередини (запобігаючи при цьому випаровуванню води з поверхні шкіри) – т. зв. «гідрофобне зволоження», або затримує її у поверхні шкіри чи проникає в структуру рогового бар'єра – т. зв. «гідрофільне зволоження». До таких засобів відносять досить великий арсенал, серед яких у першу чергу необхідно зазначити серію «Локобейз», «DARDIA», топікрем (у різних

формах) та ін. Саме проведення вищезазначених заходів догляду за шкірою у хворих на atopічний дерматит є обов'язковим компонентом її реабілітації. Сучасними перспективними напрямками лікування хворих на atopічний дерматит є раціональний та інноваційний підходи до вибору лікувальних засобів, наявність даних щодо ефективності використання того чи іншого препарату при захворюваннях із подібним патогенезом, ретельне врахування факторів міжклітинних відношень, ролі ліганд-рецепторних зв'язків, профілактики розвитку інших алергологічних синдромів, особливо у дітей. Вирішенню багатьох проблем патогенезу захворювання можуть сприяти проведення сучасних корелятивних методів аналізу клінічних, лабораторних та гістопатологічних методів дослідження. До того ж необхідно враховувати необхідність профілактики розвитку вірусних та бактеріальних ускладнень при atopічному дерматиті, впливаючи на ланцюги патогенетичних реакцій, які контролюють ці процеси: Th1 контролюють апоптоз мутованих клітин через TNF α , а IF γ гальмує розвиток вірусів; Th2 активують антитілогенез через свої IL-4, IL-5 та IL-13, і особливе значення має те, що при цьому має місце гіперпродукція реакінових IgE-антитіл; забезпечується також захист від бактеріальних антигенів.

Урахування потребують і механізми процесу сенсibilізації при atopічному дерматиті, який відбувається за участі базофілів і тучних клітин, що супроводжується викидом у кров і тканини гістаміну, інших біогенних амінів ті медіаторів ЗРП (рання фаза реакції гіперчутливості). Причому пізня фаза реакції гіперчутливості більшою мірою залежить від впливу IgE і характеризується інфільтрацією Т-лімфоцитів шкіри, що й визначає хронізацію ЗРП при atopічному дерматиті.

Істотно передбачити, що призначення терапії, яка б комплексно впливала на фізіологічне утворення неоптерину також може сприяти «розмиканню» цього «хибного кола» хвороби. Такі спостереження проводилися стосовно хворих на системні ревматичні та хронічні запальні захворювання, при яких визначення концентрації неоптерину вважається найбільш ефективним і адекватним методами оцінки та характеру прогресування патологічного процесу. Вважається також, що, крім задач діагностики та моніторингу, дослідження неоптерину є ефективним із метою проведення диференціальної діагностики вірусних та бактеріальних інфекцій, оцінки ефективності проведеного лікування, оцінки імунної відповіді при вакцинації та її ефективності. **Це «хибне коло» самоіндукуючої системи ЗРП можна «розірвати» за допомогою Інмунофламу (препарату цитокінового та імуномодулювального впливу).** Підвищити ефективність такого лікування можна за допомогою додаткового призначення препаратів, які б містили достатню кількість заліза, оскільки збільшення внутрішньоклітинної концентрації заліза інгібує синтез неоптерину моноцитами/макрофагами, бо залізо порушує передачу сигналу IF γ , необхідного для активації транскрипції GTP СН-1 (ферменту, який впливає на початкову стадію утворення неоптерину з гуанозинтрифосфату). До того ж складові частини Інмунофламу мають **глюкокортикостероїдоподібну дію**, а кортикостероїдні гормони є

селективними супресорами продукції клітинами цитокінів «Th1-профіля», зокрема – IFγ. З огляду на описання позитивних ефектів лікарського засобу **Іммунофлам**, зокрема, І. С. Чекмана та інструкцій щодо цього лікарського засобу, необхідно зазначити, що **Іммунофлам** містить у своєму складі близько **70 фізіологічно активних речовин різних хімічних груп**, які, в свою чергу, забезпечують принцип синергізму стосовно один одного (тобто, взаємодіють між собою і посилюють дію один одного), що є одним із важливих критеріїв лікарських засобів природного походження; у той самий час зберігається і принцип т. зв. «максимального збереження природних композицій», що дозволяє даному засобу ефективно комплексно впливати на організм (а саме позитивний вплив **Іммунофлам** в цілому більш сильніший, ніж сумарна дія від впливу окремих його компонентів). До того ж **Іммунофлам** має **імунотропний (імуномодулювальний) ефект**, тобто нормалізує порушений баланс показників імунної системи, зокрема пригнічує активовані її ланки, а у разі переважання механізмів супресії активує їх, що й дає підґрунтя для можливості використання його в дерматологічній практиці, у тому числі при **атопічному дерматиті**. Серед переваг цього препарату необхідно також зазначити те, що **Іммунофлам** виготовлений з Ункарії Томентоза, яка визнана лікарською рослиною (занесена до Міжнародної Фармакопеї), відповідає усім вимогам і рекомендаціям ВООЗ: висока ефективність, відсутність токсичних та побічних ефектів, фармако-економічність, використовується в лікувальній практиці України більше 10 років, має здатність значно поліпшувати якість життя хворих.

З урахуванням вищесказаного про значущість у патогенезі захворювання порушень біохімічних процесів, що лежать в основі т. зв. «оксидантного вибуху» та нерідко спостерігаються у пацієнтів клінічних проявів анемічного синдрому, патогенетично обґрунтованим може бути призначення полівітамінно-мінеральних засобів, які б, з одного боку, посилювали та потенціювали дію основного імуномодулювального препарату, а з іншого – сприяли б повноцінному функціонуванню клітин еритроїдного ряду. Це тим більш важливо з позицій того, що конститутивний рівень неоптерину в організмі людини підтримується печінкою, а частина неоптерину катаболізується симбіотичною мікрофлорою товстого кишечника. При атопічному дерматиті функціональні зміни з боку кишечника та печінки виявляються практично у кожного пацієнта і також потребують комплексної корекції. Продукцію неоптерину розглядають також як реакцію самозахисту СМФ від ушкодження активованими формами кисню, що з'являється при т. зв. «оксидантному вибусі». Неоптерин попереджає окислювальну дію активних радикалів стосовно ліпідів, а головне – до білків клітинної мембрани СМФ. З іншого боку, за рахунок прооксидантного ефекту, який посилюється за наявності іонів перехідних металів, неоптерин потенціює захисні ефекти, що пов'язані з «оксидантним вибухом» – проходить індукція експресії ряду генів цитокінів, молекул адгезії та ін., що залучені в реакцію **клітинного імунітету**.

Таким чином, проблема ранньої діагностики атопічного дерматиту залишається бути актуальною, у тому числі у зв'язку з її значенням для вибору диференційованої методики лікування і профілактики рецидивів захворювання. Лікування таких хворих повинно бути комплексним і включати препарати, які б синергічно впливали на всі вищезазначені ланки патогенезу захворювання. Аналізуючи цей розділ посібника, студенти повинні звернути особливу увагу на вміння розглядати певну (конкретну) клінічну проблему з позиції сучасних досягнень у напрямках фундаментальної медицини, ставити перед собою завдання пошуку нових можливих ланцюгів патофізіологічних та патоморфологічних змін при розвитку ушкоджень шкіри.

1.4. Алопеція

Проблема вогнищевої алопеції є однією з актуальних у сучасній дерматології у зв'язку зі зростанням захворюваності на цей дерматоз, резистентністю до різноманітних методів лікування, істотним негативним впливом клінічних проявів на якість життя пацієнтів.

Згідно з визначенням терміна «вогнищева алопеція», яке зроблено V. Preise (професор дерматології Каліфорнійського медичного університету), це захворювання є аутоімунним із характерним запальним клітинним інфільтратом навколо волосяних фолікулів та специфічною імуногістохімічною картиною стадій патологічного процесу (запальний інфільтрат при цьому складається з CD8+, CD4+, макрофагів, клітин Лангерганса). Пошкоджувальними факторами на ранніх стадіях вогнищевої алопеції є медіатори з опасистих клітин та біологічно активні сполуки з макрофагів, потім з'являються Th1- та Th2-лімфоцити, а при досить тривалому перебігу захворювання переважає реакція Th1-лімфоцитів, які й утворюють запальні інфільтрати навколо волосяного фолікула.

Е. Чепель і співавт. [2008] наводять 3 групи критеріїв, що свідчать про користь аутоімунного характеру патогенезу алопеції: 1) зв'язок з іншими аутоімунними захворюваннями (аутоімунні поліендокринопатії, тиреоїдит Хашимото, міастенія гравіс); 2) результати лабораторних досліджень: інфільтрація пушкоджених ділянок шкіри лімфоцитами (переважно CD4+-лімфоцитами), підвищення рівня експресії молекул МНС I та II класів на епітеліальних клітинах волосяних цибулин, підвищена інфільтрація

клітинами Лангерганса зон навколо волосяних цибулин; 3) ефективність імуносупресивної терапії у деяких хворих.

Викликає також цікавість відносно нова теорія «іmunної медіації патогенезу вогнищевої алопеції з втратою іmunної привілегії (толерантності) волосяних структур та аутоіmunним механізмом». При цьому зменшується кількісний склад популяцій лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів, змінюються інші показники іmunної системи, як на загальноорганізменному, так і місцевому рівні.

Особливу увагу на сьогодні приділяють генетичним аспектам захворювання, у тому числі ролі цих факторів для співвідношення жіночих та чоловічих статевих гормонів і впливу відповідних порушень на виникнення та перебіг захворювання.

Не виключаючи значення численних теорій вогнищевої алопеції, все-таки більшість дослідників наголошують на тому, що в розвитку її симптомів (у тому числі обумовлених впливом багатьох аутоіmunних факторів)

«спрацьовують» загальні механізми запально-репаративного процесу, а на виникнення та перебіг останнього в першу чергу впливають зміни балансу цитокінів різного функціонального призначення.

Серед численних цитокінів стосовно патогенезу вогнищевої алопеції велика увага приділяється перш за все TNF α , бо він серед інших цитокінів, має значний прозапальний ефект, а також існують дані про те, що цей цитокін відіграє роль у патогенезі широкого кола аутоіmunних захворювань, які пов'язані із запальними процесами (ревматоїдний артрит, псоріаз, хвороба Крона). У той самий час, якщо блокада TNF α при деяких аутоіmunних захворюваннях є ефективною, то при алопеції використання інгібіторів TNF α (Інфліксімаб, Етаперцеп, Афалізумаб) викликало рецидив захворювання.

За даними Л. Д. Калюжної [2008] необхідно підкреслити, що кожна волосина має незалежний від оточуючого волосся цикл росту. Процес росту і зміни волосся складається з 3 фаз: анагену, катагену та телогену. Особисто сам період росту називають фазою анагену. За умов відсутності патології на волосистій частині голови, де більшість волосся є довгим та товстим, тривалість періоду анагену від 3 до 7 років, що мають індивідуальні особливості. Чим довша фаза анагену, тим довше волосся, яке у жінок може досягати довжини від 1 до 1,5 м та більше. Між іншим у дитини більш короткий період анагену, що сприяє формуванню на волосистій частині голови пушкового волосся. Вже в пубертатний період проявляється чутливість волосся до андрогенів. Волосся гіпертрофується, з'являється нове аксиллярне та лобкове волосся, а в чоловіків підвищується кількість та якість волосся на грудях та спині. Таке волосся називають андрогензалежним.

Наступна за анагеном фаза катагену (відходження волосу від волосяного сосочка) продовжується 2-3 тижні, а фаза спокою (телогену) – приблизно 100 днів. Метаболічно фаза телогену неактивна. На волосистій частині голови розміщено приблизно 100 тисяч волосся. Протягом окремого проміжку часу 5 - 20 % волосин перебувають у фазі телогену, 80-95 % – у фазі анагену, а 1 % – у фазі катагену. З цього випливає, що випадає кожного дня 50-100 волосин. В

нормі кількість телогенового волосся коливається у кожної людини, і це коливання характерне для окремих ділянок волосистої частини голови. У чоловіків телогенова кількість більша в лобовій зоні і на маківці, там також скорочена анагенова фаза, тому випадання в цих зонах дещо прискорено і в нормі.

TNF α в основному виробляється клітинами природного (неспецифічного) імунітету (моноцитами/макрофагами), а також дендритними клітинами та Th-лімфоцитами, і підвищення його рівня у крові спостерігається при бактеріальних та запальних процесах, у тому числі фокальних; він також запобігає виникненню імунологічної толерантності. У запальному інфільтраті, який оточує волоссяний фолікул, виявили цей цитокін. Існують дані (отримані *in vitro*) про те, що TNF α пригнічує ріст волоссяних фолікулів. При вогнищевій алопеції виявляється незвичайна експресія IL-1 β та TNF α , яка у нормі наявна лише у внутрішній кореневій сумці. Показано, що IL-1 β та TNF α інгібують та завершують ріст волоссяного фолікула залежно від дози, викликають у культурі волоссяних фолікулів створення дистрофічного анагенового волосся, яке дуже подібне на таке при вогнищевій алопеції. Характер розподілу факторів росту (епідермісу та фібробластів), а також цитокінів (TNF α , IL1 β) в умовах норми, дозволяють припустити, що ростові фактори є субстанціями постійної секреції з боку структур волоссяного фолікула, які можуть брати участь у стимуляції постійного ділення епітеліоцитів та функціонування волоссяного сосочку. При алопеції спостерігається відхилення від нормального розподілу ростових факторів у структурах волоссяного фолікула та його мікрооточенні.

На відміну від TNF α , IL-10 вважається цитокіном, який забезпечує найбільш виразний протизапальний ефект. Основними клітинами, які його продукують, є моноцити/макрофаги, а також Т-клітини (Th2-лімфоцити та Т-регуляторні клітини – Treg). Тобто між продукцією прозапального цитокіну TNF α та протизапального цитокіну IL-10 є патогенетичний зв'язок, вони синтезуються практично одними й тими самим клітинами одночасно, що відповідає сучасній концепції розвитку запально-репаративного процесу. Крім того, є дані про те, що IL-10 бере участь, разом з іншими факторами (наприклад, трансформувальний фактор росту є бета-TGF β), при підтримці т. зв. «імунної привілегії» в осередку, який оточує волоссяний фолікул (для ізоляції від антигенів, що утворюються в процесах, пов'язаних з анагеном). Такий принцип діяльності цитокінової системи визначають як «дублювання». Тому логічно припустити вплив IL-10 на розвиток аутоімунного процесу, як елемента зворотної регуляції імунної відповіді, оскільки відомо, що «виключення» гена TGF β призводить до розвитку генералізованої запальної патології, в основі якої якраз і лежить аутоімунний процес. Крім вищезазначеного, IL-10 має виразні протизапальні та аутоімунні властивості, інгібує секрецію прозапальних цитокінів (TNF α , IL-1) макрофагами та Th1-клітинами, стимулює проліферацію та активує В-лімфоцити, інгібує проліферацію специфічних Т-клітин, а також синтез гама-інтерферону (IF γ) активованими кілерними лімфоцитами [82, 89, 200].

Ю. А. Фомченко [2003] методом імуногістохімії було виявлено, що при вогнищевій алопеції мають місце загальні зміни синтезу регуляторних молекул.

Особливо виразні зміни спостерігаються в розподілі цитокінів у шкірі (це має важливе значення, бо ці групи біологічно активних сполук відносять до мікрогормонів, переважно з місцевим впливом). Але існує припущення і про загальну зміну синтезу регуляторних молекул при вогнищевій алопеції.

Збільшення синтезу цитокінів може призводити до порушення нормальної проліферації епітеліоцитів та завчасному вступу волосся у фазу анагену. При цьому одним із факторів патогенезу алопеції може бути порушення співвідношення синтезу цитокінів та факторів росту.

Багато дослідників фізіології та морфології волосся звертають увагу на циклічність його росту. Циклічність росту волосся і дія деяких інших «біологічних годинників» визначають тривалість життя волосся. Існує думка, що у цьому процесі мають значення дермо-епітеліальні взаємовідносини, які базуються на виділенні специфічних регуляторних факторів. При цьому продуцентами регуляторних факторів можуть бути як епітеліальні клітини волосяного фолікула, так і клітини мікрооточення. Одним із захворювань, яке демонструє порушення циклу росту волосся, і є вогнищева алопеція.

Дослідження протизапальних цитокінів і факторів росту відкривають доволі суперечливі факти їх взаємодії на вплив росту волосяного стрижня, клітин волосяного фолікула та дермального сосочка. Стосовно ростових факторів, які можуть синтезуватися фібробластами волосяного сосочка, має місце невелика кількість повідомлень і вони дуже суперечливі. Так, TGF β більшість дослідників відносять до фактора, який інгібує нормальний розвиток волосяного фолікула та ділення клітин матриксу і може викликати катагеноподібні зміни у культурі волоссяних фолікулів. Щодо епідермального ростового фактора деякі дослідники зазначають про його інгібуючий вплив на ріст волосся аж до його повного завершення та створення булавоподібних волоссяних фолікулів, подібних за морфологією на катагенові волоссяні цибулини. Обробка культури волоссяних фолікулів епідермального фактора росту призводила до різкої стимуляції клітинної проліферації зовнішньої корневої піхви, яка викликала порушення нормальних механізмів клітинних взаємодій і депіляторний ефект. Таким чином, на сьогодні більшість дослідників вважають, що порушення імунної системи мають основне значення в розвитку вогнищевої алопеції. Як зазначалося вище, на перехід волоссяних фолікулів із фази анагену в катаген впливають IL-1, TNF α , це посилює телогенове випадання волосся. Майже у 100 % хворих на вогнищеву алопецію виявляють антитіла до кератину волоссяних фолікулів у фазу анагену.

Л. А. Болотна та співавт. [2002], Л. Д. Калюжна [2008] відводять особливу роль клітинній ланці імунітету. Припускається, що Т-клітини інфільтрату взаємодіють з перифолікулярними та фолікулярними антигенпрезентуючими клітинами, в результаті чого продукується гама-інтерферон, який позбавляє клітини сосочка шкіри здатності підтримувати анагеновий ріст волосся.

Відомо, що гама-інтерферон індукує антигени HLA-DR на кератиноцитах, експресія яких визначається на епітеліальних клітинах фолікулів, що підтверджує участь імунної системи в патогенезі вогнищевої алопеції. Нещодавно отримані дані, які відкривають нові напрямки дослідження патогенезу вогнищевої алопеції, і розробки відповідних методів лікування. Це перш за все стосується функції десмосом, а також цитокінів епідермісу (перш за все не IL-1 β , а – IL-1 α , на який, як з'ясувалося, падає «основний тягар» біологічної активності IL-1 у шкірі).

О. А. Притуло і Е. Б. Борисова [2007] методом трансмісійної електронної мікроскопії виявили збільшення щільності міжклітинних десмосомальних контактів і розглядають цей феномен як додатковий захисний механізм шкіри від зовнішніх впливів в умовах відсутності волосяного покриву, оскільки щільні та не мобільні міжклітинні з'єднання служать перепорою для проникнення зовнішніх агентів у більш глибокі шари шкіри.

Отримані дані щодо змін десмоплакінів диктують необхідність порівняння з іншими дерматологічними захворюваннями, при яких відбувається порушення цього білка, що синтезується базальними та шиповатими клітинами епідермісу і входить до складу десмосом.

Щодо функції та складу десмосом відомо, що клітини базального шару забезпечують щільне з'єднання як з базальною мембраною (завдяки напівдесмосомам), так і з сусідніми клітинами (завдяки десмосомам).

Десмосоми – це найпоширеніший тип міжклітинних контактів і в той самий час є найбільш складно організованою спеціалізованою структурою клітинної адгезії.

Ділянки клітинних мембран, що входять до складу десмосоми, відокремлені шаром десмоглії, що має товщину 20-30 нм. Із внутрішнього боку до плазматичної мембрани прилягає цитоплазматична пластинка (її товщина становить 10-40 нм), в яку вплетені проміжні філаменти. Десмосоми всіх клітинних типів містять білки: плакоглобін (зв'язується з цитоплазматичною ділянкою трансмембранного білка десмоглеїну I; за межами десмосом цей білок взаємодіє з цитоплазматичними доменами E- та N-кадгеринів); десмоплакіни (виділяють 2 типи: десмоплакін I та десмоплакін II); десмоглеїни (Ca²⁺-зв'язувальними трансмембранні білки із сімейства кадгеринів; наявні в десмоглії); десмоколіни (виділяють десмоколін I та десмоколін II, це також Ca²⁺-зв'язуючі трансмембранні білки із сімейства кадгеринів; наявні в десмоглії).

Клітини шиповатого шару епідермісу, як і базальні, синтезують десмоплакін, але, крім десмосом, вони також мають багаточисленні відростки.

Молекули десмосом утворюють 2 лінії зв'язку: плакоглобін (або цитоплазматична пластинка) → десмоглеїн (Ca²⁺-зв'язувальний білок у плазматичній мембрані однієї клітини) → десмоглеїн (Ca²⁺-зв'язувальний білок в плазматичній мембрані іншої клітини) → плакоглобін (цитоплазматична пластинка); десмоплакіни (цитоплазматична пластинка) → десмоколін (Ca²⁺-зв'язувальний білок в плазматичній мембрані однієї клітини) → десмоколін (Ca²⁺-зв'язувальний білок у плазматичній мембрані

іншої клітини) → десмоплакіни (цитоплазматична пластинка). Функції десмосом: підтримання структурної цілісності тканини (скріплюючи клітини між собою); забезпечення пружності тканини (десмосоми + проміжні філаменти), підтримка в тканині натягу.

Напівдесмосоми – це адгезивні контакти, які забезпечують прикріплення клітин до базальної мембрани (напівдесмосома також містить цитоплазматичну пластинку з утопленими в ній проміжними філаментами; особливістю цитоплазматичної пластинки даного типу адгезивного контакту є наявність пемфігоїдного антигену, якого немає в десмосомах).

Пемфігоїдний антиген – це Ca^{2+} -зв'язувальний білок із сімейства кадгеринів, близький за амінокислотними послідовностями з десмоглеїном I. Ці структурні компоненти (складові десмосом та напівдесмосом) епідермісу нерідко є патофізіологічною мішенню для розвитку тяжких дерматозів.

При одних із них (різновиди пухирчатки) ушкодження цих структур призводить до розшарування клітин епідермісу, при інших навпаки - зв'язки між клітинами стають настільки щільними, що використання місцевої терапії практично не здійснює позитивного ефекту (передбачається такий механізм пошкодження при алопеції). Дані структури фізіологічно руйнуються в поверхневих зонах рогового шару епідермісу, що сприяє злуценню відмерлих клітин з його поверхні. Біохімічний склад біологічно активних речовин, що забезпечують їх функції, характерний не лише для міжепітеліальних зв'язків у шкірі, але і в інших органах організму, що дозволяє інтегрувати науковий пошук стосовно проблем, пов'язаних із ушкодженням цих структур при різноманітних захворюваннях (у тому числі аутоімунного генезу).

У наукових публікаціях про запалення приділяється недостатня увага впливу на цей процес епідермісу, оскільки відомо, що в даному шарі шкіри власні судини відсутні.

У 1981 році Т. А. Luger et al. виявили, що клітини шкіри можуть самі продукувати цитокіни, причому постійно, а деякі з них – в істотній кількості, достатніх навіть для активації клітин тимуса (епідермальний IL-1 α).

За сучасними даними, кератиноцити постійно продукують його у вигляді білка-попередника, після розщеплення якого спеціалізованим мембранозв'язуючим ферментом калпаїном у міжклітинний простір і секретується власне IL-1 α .

Шкірою в нормі не продукується друга основна ізоформа IL-1, тобто, IL-1 β , але постійно також виробляється його білок-попередник. Оскільки кератиноцити, на відміну від моноцитів крові, не мають спеціалізованого ферменту, який би перетворював цей білок-попередник у біологічно активну форму, IL-1 β може детектуватися в шкірі лише при патологічних станах.

Вміст IL-1 α в епідермісі надзвичайно великий (лише в роговому шарі його вміст складає приблизно 6 тисяч нг/г). У крові цього цитокіну в 3 мільйони разів менше, що й дало підстави для несподіваного висновку: IL-1 α – майже виключно епідермальний цитокін. Це, дійсно, надзвичайно важливий висновок, бо, як відомо, зазвичай один і той самий клас цитокінів продукують декілька різновидів клітин (т. зв. «принцип дублювання цитокінової сітки»).

Є ще один важливий висновок цього відкриття: ця ізоформа IL-1 є автономним та ізольованим від решти тіла пулом молекул, бо навіть 1 нг/кг виділеного кератиноцитами IL-1 α викликав би підвищення температури тіла; тобто його активність не поширюється за межі здорової шкіри. Крім того, за хімічною будовою цей цитокін є водорозчинним білком, утвореним послідовністю 159 амінокислот, тобто фізичний транспорт такої великої молекули через епідерміс є неможливим.

У той самий час IL-1 α має унікальну здатність стимулювати кератиноцити епідермісу до продукції нових молекул IL-1 α (т. зв. «аутокоїдний механізм»). Нещодавно дослідники університетів Гейдельберга та Цюриха встановили, що активність IL-1 необхідна для формування епідермісу. В той самий час механізм впливу IL-1 α на проліферацію кератиноцитів є опосередкованим, і він виконує роль первинного індуктора росту епідермісу шляхом дії на фібробласти дерми. Саме під впливом IL-1 α фібробласти дерми секретують незамінні для формування епідермісу фактори росту. Одні з них необхідні для стимуляції поділу кератиноцитів базального шару епідермісу – KGF (фактор росту кератиноцитів), інші – для процесу диференціювання цих клітин HGF (фактор росту гепатоцитів) та GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор). Такий спосіб регуляції формування тканини через епітеліально-мезенхімальні взаємодії має назву «паракринна подвійна петля» – паракринно індукує секрецію фібробластами дерми факторів росту, які, в свою чергу, стимулюють проліферацію та диференціювання клітин епідермісу.

Вважається, що саме IL-1 α належить критично важлива роль у процесі формування та поновлення епідермісу здорової шкіри.

Дослідники інших університетів (Теннессі, Пенсильванії, Каліфорнії – США) установили, що IL-1 α бере участь також у регуляції життєвого циклу колагену та еластину.

Відомо, що колаген – білок дерми, який забезпечує її механічну міцність. У відповідь на стимуляцію IL-1 α фібробласти дерми виробляють проколагени I та III типів, але й одночасно секретують PGE2 (інгібітор конверсії проколагену в колаген), колагеназу (фермент, що гідролізує колаген) і тканинний інгібітор колагенази. Тобто здійснюється одночасно вплив на регуляцію як шляхів синтезу, так і деградації колагену. Перевага того чи іншого процесу залежить від дози цитокіну: в низьких концентраціях – стимулюється продукція нового колагену, у високих стимулюється його деградація. Ізоформа IL-1 α (яка, як зазначалося раніше, секретується моноцитами) стимулює переважно процеси деградації колагену, може стимулювати продукцію колагенази, але не спроможна стимулювати утворення тканинного інгібітора колагенази.

Якщо колаген забезпечує міцність шкіри, то інший білок дерми (еластин) – її пружність. IL-1 α , стимулюючи фібробласти дерми, спонукає їх до продукції водорозчинного попередника еластину (тропоеластин), який під дією ферменту лізілоксидази перетворюється у власне еластин. Тобто стосовно еластину IL-1 α стимулює в дермі лише процеси його синтезу.

Одним із головних компонентів дерми, який забезпечує баланс води, рухливість та інші характеристики клітин шкіри, є гіалуронова кислота. IL-1 α стимулює фібробласти дерми до продукції глікозаміногліканів взагалі, у тому числі гіалуронової кислоти.

Відомо, що меланогенез – це складний процес утворення пігменту меланіну в спеціалізованих клітинах епідермісу (меланоцити). Але й на цей процес впливає IL-1 α : він інгібує власне проліферацію самих меланоцитів (хоча цей процес не є цитотоксичним і має зворотний характер); він інгібує активність тирозинази, яка впливає на швидкість утворення меланіну в шкірі; IL-1 α залучається до регуляції підготовчих стадій меланогенезу, він індукує експресію проопіомеланокортину – неактивного попередника декількох прямих активаторів меланогенезу (адренкортикотропного гормону, альфа-меланоцитстимулювального гормону, бета-ліпотропного гормону та бета-ендорфіну); він підвищує експресію рецепторів меланостимулювального гормону в меланоцитах; стимулює значне збільшення секреції кератиноцитами ендотеліну-1, який одночасно є активатором проліферації меланоцитів та інгібітором тирозинази.

Усі ці ефекти IL-1 α є підготовчим етапом до запуску меланогенезу, але для цього необхідно отримати додатковий сигнал: таким є альфа-меланостимулювальний гормон, який секретується в шкірі під дією УФО, і який одночасно є активатором меланогенезу та інгібітором біологічної дії IL-1 α .

IL-1 α стимулює також синтез ліпідів в епідермісі, нормалізує його поширену структуру, чим збільшує можливості шкіри утримувати вологу. Тому при порушенні цілісності поверхні шкіри в епідермісі негайно збільшується продукція IL-1 α (достовірно більше у шкірі молодих людей). Здатність IL-1 α до підтримки нормальної бар'єрної функції шкіри обов'язково повинна враховуватися в косметології – вікові порушення цієї функції можуть бути зменшені при використанні цього цитокіну у складі засобів догляду за шкірою.

Комплекс ефектів цей цитокін здійснює і у відношенні регуляції роботи волосяних фолікулів. Він може одночасно інгібувати проліферацію клітин епітеліального матриксу, не пригнічуючи при цьому ріст самого волосся. Крім того, цей цитокін стимулює фібробластоподібні клітини фолікулярного сосочка до продукції факторів росту кератиноцитів, гепатоцитів, гранулоцитарно-макрофагально-колонієстимулювального фактору та фактора росту ендотелію судин. Усі ці фактори необхідні для нормального росту волосяного фолікула: KGF є активатором проліферації клітин епітеліального матриксу та росту фолікулів у фазі росту волосся (анагену). Фактор росту ендотелію судин відповідає за збереження судинної сітки навколо фолікулів у цій самій фазі.

Вищезазначене свідчить про те, що IL-1 α здійснює ідентичний вплив при формуванні епітеліальної тканини та її похідних (волосся), використовуючи загальний механізм – активацію групи факторів росту.

Вплив цього цитокіну на життєвий цикл волосяних фолікулів є комплексним.

I. Помиткін [2010] зазначає про те, що IL-1 α може: 1) пригнічувати проліферацію клітин епітеліального матриксу, не пригнічуючи при цьому ріст самого волосся; 2) стимулювати фібробластоподібні клітини фолікулярного сосочка виробляти фактори росту, які необхідні для: а) проліферації та диференціювання клітин епітеліального матриксу; б) росту волосся; в) створення сітки судин біля волоссяних фолікулів у фазі росту волосся (анагену); 3) посилювати експресію протеазинексин-1 (PN-1) – головного регулятора росту волоссяного фолікула. Клітини фолікулярного сосочка синтезують PN-1, який є інгібітором тромбіну. Активація рецепторів тромбіну знижує здатність клітин фолікулярного сосочка до продукції факторів росту та ініціює перехід волоссяного фолікула із фази росту (анагену) в фазі інволюції (катагену). Таким чином, пригнічення тромбіну, спричинене дією PN-1, сповільнює інволюцію волоссяних фолікулів, що дає підставу зробити висновок про IL-1 α як один з важливих чинників підтримки волоссяного фолікула в фазі росту волосся (анагену).

З урахуванням вищезазначених особливостей патогенезу вогнищевої алопеції стає зрозумілим незначна ефективність не лише стандартної терапії, але й терапії з використанням цілої низки сучасних методик. У лікуванні пацієнтів, що страждають на вогнищеву алопецію, особлива роль відводиться суміжним спеціалістам.

Рекомендується виявлення та санація вогнищ хронічної інфекції, комплексна терапія планується з урахуванням фонових порушень, що виявляються у хворих на вогнищеву алопецію. Використання гормональних препаратів чи імуносупресантів типу циклоспорину А у дітей взагалі мало виправдане, тим більше, що після відміни їх процес знову рецидивує. Тривале використання силокасту чи мівалу К негативно впливає на діяльність печінки. Ін'єкції алое, вітамінів, PUVA-терапії, використання мазей з подразнюючою дією ефективні лише на короткий період часу.

Отже, з урахуванням найсучасніших даних стосовно патогенезу вогнищевої алопеції, а також результатів обстеження хворих із залученням лікарів інших спеціальностей, лікування цього захворювання є дуже складною проблемою, у тому числі через необхідність використання численних фармакологічних препаратів різного механізму дії одночасно. Це, у свою чергу, призводить до поліпрагмазії і її наслідків, або викликає у пацієнтів низку побічних ефектів. У зв'язку з цим перевагу необхідно віддавати такій терапії захворювання, яка б попереджала розвиток вищезазначених перешкод, була б комплексною, ефективною, безпечною, недорогою. Таким вимогам відповідає перш за все рефлексотерапія.

Але, з урахуванням того, що одним із «центральных» розладів, який потребує корекції при всіх видах вогнищевої алопеції, є порушення гемодинаміки, стає необхідним включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів відповідних терапевтичних втручань.

Рефлексотерапія та метаболічна терапія при алопеції

Усі дослідники проблеми вогнищевої алопеції підкреслюють той факт, що це захворювання поєднується з різноманітною супутньою патологією, серед якої

першочерговими є функціональні порушення ШКТ, ендокринопатії, різноманітні психоемоційні розлади та ін.

Перед початком лікування обов'язково потрібно проаналізувати та врахувати результати обстеження хворих. При цьому звертається увага на вік пацієнтів, стать хворих, наявність супутньої патології, досліджується також будова волосся, фази його розвитку. Важливе значення надається функціональному стану імункомпетентних клітин: Лангерганса, Т-лімфоцитам, клітинам шкіри та волосяного фолікула, молекулярним механізмам їх взаємовідносин. Надзвичайно важливим є дослідження у хворих на алопецію процесів гемодинаміки, а також вивчення показників якості життя. Такі самі дослідження раціонально здійснювати і після проведеного лікування. І на сьогодні стратегічно важливим напрямом у лікуванні хворих на вогнищеву алопецію є надання особливої ролі суміжним спеціалістам з тих позицій, що провідна супутня патологія у хворих на вогнищеву алопецію визначає клініко-патогенетичний варіант перебігу захворювання.

У зв'язку з цим рекомендується комплексний підхід до лікування хворих. Рекомендують використовувати різні методи, у тому числі як т. зв. «старі», але виправдані часом, так і сучасні: ПУВА-, лазеротерапія, мезотерапія, метаболічна терапія – вітаміни, мікроелементи, амінокислоти, специфічна та неспецифічна дезінтоксикаційна терапія (ентеросорбенти), імплантація (трансплантація) волосся, імунотропна терапія, судинні препарати та ін. Необхідно комбінувати медикаментозні, фізичні, хірургічні методи, ефективно використання ензимотерапії. У разі необхідності здійснюється гормональна регуляція росту волосся, у тому числі використовуються оральні контрацептиви, в тяжких випадках навіть хіміотерапія.

Такі методи, як хірургічні, зокрема трансплантація волосяних фолікулів, scalp reduction – «зменшення скальпу» та hair lifting – «стягування волосся», використовуються при андрогенетичній алопеції, яку все-таки рекомендують виділяти в окрему форму. Вважається, що цей тип випадання волосся становить 95 % усіх типів облісіння. Установлено також, що розвиток цього типу обумовлено генетично з полігенним типом успадкування, завдяки підвищеній чутливості клітин волосяних фолікулів до андрогенів. Під дією ферменту 5-альфа-редуктази тестостерон перетворюється в дигідротестостерон, який проникає в клітини і порушує синтез білків у них. Перспективними методами лікування у цьому разі є використання ірритантів (міноксидил), сілатранів (ті, що містять кремній).

Багато авторів також підкреслюють що ключовим в успіху лікування вогнищевої алопеції є адекватна терапія основного захворювання, саме через це фармакотерапія має другорядне значення. Але в ряді випадків якої-небудь певної супутньої патології, яка була б абсолютно «повинною» в розвитку вогнищевої алопеції, практично встановити не вдається. Ось чому використання такого методу, як рефлексотерапія, що впливає на центральні регулювальні механізми функціонування всіх органів і систем, є одним із найбільш патогенетично обґрунтованим при лікуванні хворих на цю патологію.

Навіть сама сучасна теорія «іmunної медіації» патогенезу вогнищевої алопеції передбачає не лише вплив порушень кількісного складу імунокомпетентних клітин, але й молекулярних систем, які забезпечують взаємозв'язок іmunної системи з нервовою, ендокринною системами, а також клітинними популяціями, що беруть участь у рості волосяного фолікула. У цьому зв'язку, як і наголошувалось раніше, обґрунтованим може стати підхід до вибору тактики лікування хворих на вогнищеву алопецію з урахуванням останніх досягнень в області фундаментальних наук у відношенні пропозиції щодо об'єднання всіх центральних регулювальних систем (нервової, ендокринної, іmunної) в єдину, т. зв. «дифузну нейроімуноендокринну регулювальну систему організму», яка має як центральні органи, так і місцеві відділи. У такому разі найбільш логічним методом лікування хворих на вогнищеву алопецію було б використання методик, які також могли б комплексно впливати на всі ланцюги цієї єдиної регулювальної системи, причому як на місцевому, так і на загальноорганізменому рівні.

Тобто і з цієї точки зору таким вимогам відповідають методи рефлексотерапії і такі, які б впливали на метаболічні процеси, що порушуються при цьому захворюванні.

Стосовно до рефлексотерапії, незважаючи на її широке використання в практичній медицині, до сих пір залишається подвійне ставлення. З одного боку, практичні лікарі відзначають її позитивний ефект при багатьох функціональних захворюваннях організму, у тому числі й шкіри. А з іншого боку, вчені не можуть погодитися з найбільш поширеними поясненнями механізму дії цього методу лікування, які базуються на принципах китайської натурфілософії (поняття «інь», «янь», «меридіани» і т. д.). Така думка вчених є обґрунтованою тому, що не вдалося до цього часу знайти які-небудь «специфічні» структури, чи специфічні види «енергії», що могли б підтвердити достовірність найбільш поширених акупунктурних понять.

У той самий час проведення ретельного наукового аналізу проблеми рефлексотерапії, у тому числі з постановкою експериментів на лабораторних тваринах, дозволили пояснити ефективність цього методу лікування, базуючись на відомих нейрофізіологічних законах. Серед багатьох видів такого лікування в дерматологічній практиці найбільш сприйнятливим є використання аурикулярної рефлексотерапії, по-перше, у зв'язку з тим, що шкіра на вушній раковині не є при більшості дерматологічних захворювань типовим місцем ушкодження і частіше усього вільна від морфологічних елементів висипки: по-друге, у зв'язку з тим, що вушна раковина є унікальним органом організму людини саме для використання її з метою рефлексотерапії.

За останні роки в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні, були опубліковані роботи методичного характеру з техніки і тактики лікування методами голковколювання в точки акупунктури (від лат. aku-, puncture – точкове голковколювання) у вушну раковину (аурикулярна голкорексотерапія). У той самий час дуже мало праць присвячено обґрунтуванню вибору точок акупунктури у вушну раковину для дії на них із

метою нормалізації порушених функцій тих чи інших органів і систем організму.

Теоретичні основи аурикулярної голкорексфлексотерапії також в основному базуються на постулатах китайської натурфілософії (як і при корпоральній рефлексотерапії), і не розглядаються фізіологічні основи такої методики лікування. Нерідко принципи аурикулярної голкорексфлексотерапії використовуються і для діагностичних цілей. Причому відповідні фахівці стверджують, що точки акупунктури вушної раковини є зонами/проекціями окремих органів на вушній раковині.

За даними Р. А. Дурина [1983], (цитовано з перекладом) «... насправді інформація від органів не може надходити до вушної раковини, щоб створювати там вогнище збудження і формувати чутливе уявлення. Тим більше немає ніяких фізіологічних підтверджень для того, щоб на вушній раковині існували «центри» управління функціями різноманітних органів і систем організму... Для пояснення цього явища можна використати відомий в нейрофізіології принцип аферентної взаємодії між соматичними та вісцеральними системами, бо він ґрунтується на існуванні широкого сенсорного перекриття аферентів внутрішніх органів та зон тіла на всіх рівнях організації сенсорних систем мозку... Надходження сигналів із внутрішніх органів та зон тіла на одні й ті самі нейрони можуть сприйматись як картина збудження від органу, так і від відповідної зони тіла, при цьому формувати у свідомості рефлексорних реакціях уяву як про конкретний орган, так і конкретну зону тіла. У зв'язку з тим, що подібні перекриття значно подані у ядрах солітарної та тригемінальної систем на рівні стовбура, а також їх проекцій на ядра таламусу та в корі великих півкуль, вушна раковина завдяки своїм аферентам стає унікальною ділянкою для проекцій віддзеркаленої вісцеро-соматичної чутливості різних органів та зон тіла. Підвищена збудливість нейронів, на яких закінчується аферентні волокна від певного пункту вушної раковини, становить сприятливі умови для загального зниження імпедансу даного пункту вушної раковини, що й можна виявити шляхом вимірювання локального електро-шкірного опору. Саме в ці точки й рекомендується проводити рефлексотерапію. Аурикулярна рефлексотерапія здатна «запускати» рефлексорні реакції на певні органи та області тіла через конвергентні чутливі нейрони і таким чином модулювати стимуляцію аферентів певної області тіла чи органа.

Голковколювання є одним із найбільш древніх методів впливу на точки акупунктури вушної раковини і, не зважаючи на впровадження більш сучасних методів (лазеропунктура, електропунктура та ін.), залишається одним із найефективніших. Крім введення голки в точку акупунктури вушної раковини, застосовують їх прогрівання полинними сигарами. Реакція організму на прогрівання полинними сигарами аналогічна реакції на голковколювання, однак вона проходить без ушкодження тканин голкою і в більш легкій формі. Взагалі в традиційній китайській медицині ці два способи впливу на точки акупунктури рідко розділяли і частіше усього метод такого лікування називався «Чжень-Цзю» (тобто писався через дефіс, чим

підкреслювалася нерозривність та послідовність цих методик: спочатку – голковколювання, а потім – обов'язкове прогрівання). Саме недотримання цього принципу може певною мірою пояснювати окремі випадки неефективності рефлексотерапії.

Рефлексотерапія впливає на принципово важливі процеси, які відбуваються в організмі – функціонування систем других клітинних посередників, мозкову гемодинаміку, функціональні процеси в центральних регулювальних системах організму, але такі її можливості нечасто використовувалися в дерматологічній практиці, у тому числі при лікуванні хворих на вогнищеву алопецію.

Вищезазначені патогенетичні обґрунтування базуються у тому числі на основі онтогенетичного аналізу з висновком про те, що складна та множинна іннервація вуха пояснюється тим, що окремі частини вушної раковини формуються із анатомічно різних утворень у процесі ембріогенезу, і лише потім зливаються в єдине ціле у вигляді зовнішнього вуха. У зв'язку з цим на поверхні вуха виникають ділянки зі змішаною іннервацією гілками різних нервів, і тому ці «гібридні» області вуха потенційно повинні володіти найбільш виражені рефлексогенні здатності. У процесі ембріогенезу вушна раковина людини формується із зябрового апарату, який складається з п'яти пар зябрових карманів і такого самого числа зябрових дуг та щілин.

Першими утворюються зяброві кармани у вигляді випинання ендодерми. Назустріч ендодермальним виступам утворюються ектодермальні витинання утворюються ектодермальні випинання, утворюючи зяброві щілини у ділянці шиї. Ділянки мезенхіми закладені між сусідніми зябровими карманами і щілинами, розростаючись, утворюють на передньо-боковій поверхні шиї валикоподібні потовщення – зяброві дуги. У процесі ембріогенезу перша зяброва щілина перетворюється в зовнішній слуховий прохід, а зі складки шкіри, яка оточує зовнішній слуховий прохід, тобто із першої та другої зябрових дуг, розвивається вушна раковина. В утворенні вушної раковини беруть участь і друга зяброва дуга, а також ряд інших елементів зябрового апарату. Розміщення зябрових елементів зародків майбутнього зовнішнього вуха на шиї призводить до того, що чутлива соматична іннервація шкіри вуха формується за рахунок нервових гілок шийних нервів, тобто шийного сплетіння. Місцем виникнення зябрового апарату є передній – оральний відділ кишки, що пояснює участь в іннервації блукаючого нерва. Зябровий апарат тісно пов'язаний з глоткою та початковим відділом кишкової трубки. Тому в іннервації беруть участь блукаючий (X) та язикоглотковий (IX) нерви. Так, як перша жаберна дуга дає початок верхній та нижній щелепі, то логічно, що в її іннервації приймають участь гілки n. trigeminus. Оскільки із зябрового апарату виникають ряд важливих органів ділянки обличчя та шиї (верхня та нижня щелепи, язик, мигдалики, евстахієва труба, середнє та зовнішнє вухо), то у формуванні його іннервації беруть участь різні нерви, які в майбутньому переходять на органи, що виникають із елементів зябрового апарату. Отже, еволюційні, анатомо-фізіологічні та функціональні особливості вушної

раковини дають підстави вважати цей метод як один із найбільш доцільних у вистемі комплексного лікування хворих на вогнищеву алопецію.

З метою посилення ефектів рефлексотерапії, особливо на рівні міжклітинних взаємовідношень та взаємовідношень клітин із компонентами екстрацелюлярного матриксу, доцільним є комплексування цього методу лікування з препаратами, які б впливали на процеси метаболізму. Останніми роками перевага надається препаратам природного походження, доведена їх висока ефективність, навіть при таких тяжких захворюваннях як злоякісні пухлини. Це обумовлено складовими частинами екстрактів відповідних лікарських рослин, дія яких ще до кінця не з'ясована. Одним із препаратів, що впливає на метаболізм, є стандартизований екстракт тропічного дерева *Ginkgo biloba* – єдиного представника рослин класу гінкгових, що займають проміжне положення між хвойними та листяними деревами, і який використовується частіше як ноотропний засіб для попередження погіршення мозкової діяльності. Але є повідомлення і про його можливості стосовно регуляції інших метаболічних процесів, перш за все тих, які виникають при гіпоксіях.

Таким чином, складний характер патогенезу вогнищеві алопеції із залученням до патологічного процесу численних порушень у різних системах, органах, тканинах, клітинах, диктує необхідність проведення таким хворим лікування з урахуванням стану факторів міжклітинних взаємовідношень і можливістю комплексного впливу на виявлені порушення з боку різних систем організму.

1.5. Кандидоз

Етіологічним чинником кандидозу шкіри є гриби роду *Candida*. Але навіть стосовно їх таксономічної належності щодо цієї проблеми є багато суперечностей. Цей рід включає близько 150 видів грибів, які відносять до дейтероміцетів у зв'язку з відсутністю статевої стадії розвитку. Різні види *Candida* знаходяться в різноманітних екологічних нішах – об'єктах зовнішнього середовища, на поверхні медичного інструментарію, предметах домашнього побуту, іграшках, посуді, навіть у кремах для рук. У великій кількості вони виявляються в молочних продуктах, здатні сапрофітувати на багатих цукром фруктах та овочах. *Candida albicans* (*C. albicans*) виділяють від домашніх та інших ссавців, сумчастих, птахів; у людини переважно колонізує поверхні слизових ротоглотки та піхви, а ШКТ є головним резервуаром інфекції. У 40 % здорових жінок цим видом *Candida* колонізована вульвовагінальна ділянка. На шкірі людини *C. albicans* колонізує ділянки епідермісу, розташовані в місцях підвищеної вологості, перш за все в складках.

Із усіх видів *Candida*, сім із них – визнані з медичної точки зору найбільш важливими. Термін «дріжджі» у використанні до таксономії грибів не є офіційним, і частіше за все він належить до грибів сімейства *Saccharomycetaceae*. Для *C. albicans*, у яких з 2 тисяч генів лише 100 (5 %) мають молекулярну гомологію із *Saccharomyces*, таксономічним є

споріднення з «дріжджоподібними» організмами, які розмножуються переважно брунькуванням клітин.

Гриби роду *Candida* відносять до мікроорганізмів, зустріч з якими у людини відбувається в перші години (хвилини) життя. У цьому разі джерелом зараження майже для 57 % є матері новонароджених, що страждають на піхвове кандидоносієство.

На відміну від істинних грибів *Candida* відрізняються відсутністю аскоспор, а від інших видів – наявністю псевдоміцелію у вигляді ланцюга з подовжених клітин, кожна з яких має власну клітинну стінку. Ці дріжджоподібні гриби є аеробами і для свого живлення використовують білки, пептони, амінокислоти. У цьому зв'язку добрими поживними середовищами для них є гідролізати дріжджів, сироватки та кров'яні середовища, найбільш поширеними для діагностики цих грибів є середовища Сабуро та пивний сусло-агар, де вони вирощуються при температурі 30-37 °С. Для *C. albicans* характерними особливостями є формування ростових трубок, які передують появі нових гіфів та дріжджевих форм, а також утворення хламідоконідій (спор з подвійною щільною оболонкою) на кінцях або коротких бокових відростках гіфів. Ці хламідоспори служать *Candida* для витривалості несприятливих умов. Для поверхневих кандидозів шкіри характерним є те, що у вогнищах ушкодження переважають бластоспори.

Згідно із сучасними даними існує як мінімум 3 аспекти щодо ролі *Candida* в житті людини, і ці мікроорганізми розглядають як представників нормальної мікрофлори, збудників кандидозів, учасників мікробних асоціацій при інфекціях. У той самий час ще недостатньо вивчена роль таких асоціацій та можливості впливу на них різноманітних засобів.

Дослідження останніх років дозволяють припустити можливість внутрішньоутробного інфікування плода від хворої матері. Але частіше джерелом можуть бути люди, хворі на кандидоз або кандидоносії, домашні тварини, птиця, не виключено й розвиток професійних кандидозів у робітників фруктово-консервної промисловості, заводів з випуску антибіотиків і т. п. Ці гриби знаходяться на багатьох предметах зовнішнього середовища та продуктах харчування.

Аналіз останніх досліджень та публікацій свідчить про те, що факторами агресії у грибів роду *Candida* є деякі складові частини клітини, ендотоксини, ферменти. Незв'язані ліпіди, які виділені з клітин *C. albicans*, викликають лейкоцитарну та виразну макрофагально-епітеліоїдно-клітинну реакцію.

Протеолітичні ферменти та гемолізени сприяють адгезивності та дерматонекротичній активності збудника кандидозу.

На думку В. П. Федотова та співавт. [2008], при хронічних формах кандидозу шкіри та слизових оболонок найбільш частим і взаємозв'язаним дефектом субклітинного рівня є модифікація мембран Т-лімфоцитів та нейтрофілів, яка проявляється зниженням експресії функціонально значущих рецепторів, що призводить до неадекватного сприйняття сигналів цими клітинами та неповноцінного імунного реагування. Тобто останніми роками звертається особлива увага на вибіркове інгібування клітинного та гуморального

ланцюгів імунної відповіді. Але всеж таки, завдяки відсутності формування стійкого імунітету, при кандидозах шкіри показники імунних зрушень мають здебільшого лікувально-профілактичне значення, ніж безпосередньо верифікаційне.

Щодо факторів ризику, що сприяють розвитку кандидозу, також можна спостерігати як мінімум 3 аспекти: вплив екзогенних факторів (сприяють проникненню грибів в організм), роль ендогенних чинників (викликають зниження резистентності макроорганізму), і ті властивості грибів, що забезпечують їх патогенність.

Результатом інфікування не завжди є захворювання, а збудник інфекції може бути або знешкоджено в організмі людини, або може сформуватися мікробносієство.

З точки зору імунології *C. albicans* серед інших грибів викликають найбільшу цікавість у зв'язку з його властивостями: це «безпечний» та досить частий мешканець шкіри та слизових оболонок; швидко реагує на ослаблення імунної системи; для його проникнення достатньо, щоб організм був просто перевтомлений, не кажучи вже про дефекти поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) – нейтрофілів і Т-клітин, похилий вік, недоїдання, імуносупресія, алкоголізм, діабет, недостатність діяльності інших ендокринних залоз та ін. На сьогодні особливо важливе місце надається біоценозу слизових оболонок та шкіри як факторам, що мають вагоме значення в місцевій імунологічній реактивності макроорганізму. Але більшість робіт у цьому відношенні стосується хронічних та рецидивних форм вульвовагінального кандидозу та інших інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом, що дозволило в свій час зосередити увагу на тому, що при цьому захворюванні підвищується концентрація цитокінів Th1-типів (IL-2, IL-12, IF γ) поряд із підвищенням у крові вмісту гістаміну.

Необхідно зазначити, що гриби, на відміну від бактерій, містять у клітинних стінках значно більше вуглеводних компонентів, але меншу кількість білків та ліпідів. Саме тому антигенні властивості клітин грибів менш виразні, ніж бактеріальних, і, як наслідок, «напруга» специфічного імунітету при грибкових інфекціях є меншою, титри Ig G антитіл у сироватці крові хворих невисокі, але, як правило, накопичуються Ig E антитіла (реагіни) та формується стійка гіперчутливість сповільненого типу.

Глікопротеїди та протеоглікани клітин грибів сенсibilізують організм, причому білкова частина відповідає за гіперчутливість сповільненого типу, а вуглеводна – за гіперчутливість негайного типу. Особливо важливим є те, що при руйнуванні (частковому або повному) гриба у вогнищі запалення з нього виділяються вільні ліпіди, які можуть проявляти агресивні властивості за рахунок своєї поверхневої активності, блокуючи при цьому фагоцитарні та інші клітини.

За мікогенну сенсibilізацію також відповідальні такі структури гриба, як спори (конідії). Алергізації хворих сприяє й колонізація епітеліальних тканин бактеріями, які проявляють антагоністичні властивості щодо грибів, і цим пояснюється те, що окремі мікози виникають на фоні проведення інтенсивної

антибактеріальної терапії. У такому разі грибкові інфекції є як суперінфекціями. При цьому посилюється можливість penetрації через епітелій та подальша інвазія підлеглих тканин. Цей процес залежить, як правило, від наявності та активності в клітинах грибів гідролітичних ферментів, які можуть розмежовувати (гіалуронідаза) та/або руйнувати (карбогідрази, протеази) клітини покривних тканин.

Важливою особливістю грибів є т. зв. дерматотропізм – здатність викликати переважно ушкодження шкіри та її придатків, що пояснюється їх особливістю живлення. Підвищена вологість шкіри призводить до мацерації рогового шару, що знижує резистентність епідермісу і «відкриває» ворота для проникнення гриба. Цьому також сприяє підвищене потовиділення в окремих частинах тіла.

Але необхідно пам'ятати, що імунні та алергічні реакції мають певні відмінності, і останні характеризуються появою нової якості, яка й визначає свій особливий аспект у вивченні об'єкта дослідження та ставить перед собою завдання. Ще за часів С. Pirquet алергії було надано визначення «набута специфічна зміна здатності до реагування». При цьому алергія все-таки є різновидом імунної реакції організму, але вона супроводжується ушкодженням власних тканин.

Алергіди (allergida; алергія + від грецького eides – подібний - загальна назва висипань алергічної природи. Як правило, це віддалена від основної ділянки ураження висипка на шкірі у вигляді еритематозних плям, міхурців, запальних папул, які супроводжуються сверблячкою. Ці морфологічні елементи часто утворюються у хворих епідермофітією, еритразмою, кандидозом шкіри, хронічною рецидивною піодермією. У випадках, коли висипка алергічної природи виникає у хворих мікозами, вони називаються мікоалергіди (mycoallergida; міко- + алергіди, син. мікіді), у хворих піодерміями – піоалергіди (pyoallergida; піо- + алергіди; син. піеміді). При кандидозній інфекції шкіри алергіди інколи називають левуридами (від французького *Levures* – дріжджі). Клінічні форми левуридів дуже різноманітні, неоднаковою також може бути і тяжкість ушкодження.

Висловлюється думка, що для появи левуридів необхідним є існування в організмі хворого сенсibilізувального осередку у внутрішніх органах, на слизових оболонках або шкірі. До факторів ризику виникнення алергічних станів при кандидозах відносять також генетично детерміновану схильність, ендокринопатії, хронічні соматичні захворювання, нераціональна антибактеріальна терапія, дистрофічні процеси, порушення імунологічного статусу.

Необхідно також враховувати, що гриби роду *Candida* спроможні викликати й «суто» кандидозний процес, у той же час вони можуть виконувати і роль додаткових алергенів (з іншою інфекцією, ліками, параспецифічними факторами). Тобто кандидозна інфекція може або попередньо створювати сенсibilізацію організму, або доповнювати та посилювати алергічні стани. Деякі автори взагалі пропонують назвати цей стан «алергічним синдромом», причому ступінь його тяжкості у хворих на кандидоз може перевищувати

тяжкість основного захворювання (розвиток алергічного васкуліту, тромбофлебиту, мікотичної екземи та ін.). Не виключно, що в ряді випадків має місце і т. зв. вторинна сенсibilізація, тобто *Candida* сприяє сенсibilізувальному впливу на організм різних мікроорганізмів (стрептококів, мікобактерій туберкульозу та ін.), ліків та інших факторів. Виникнення алергічного синдрому може істотно вплинути не лише на клінічні симптоми кандидозу як первинної патології, на фоні яких він розвинувся, але й спроможні обумовлювати ускладнений перебіг основного та супутніх захворювань.

У хворих поверхневими кандидозами шкіри клінічні прояви сенсibilізації організму можуть існувати у вигляді або лише сверблячки, або сверблячки одночасно з левуридами. При цьому сверблячка шкіри спостерігається трьох видів: безпосередньо у вогнищі ушкодження, перифокально і на віддалених ділянках. Серед левуридів переважає висипка еритематозно-сквамозного характеру та у вигляді плям, але трапляються також везикули та папули. У пацієнтів з наявністю одночасно і сверблячки, і алергидів у вигляді висипки на шкірі найбільшою мірою спостерігаються порушення психофізіологічного стану у вигляді емоційної лабільності, тривожності або депресії різного ступеня.

На сьогодні розроблено багато нових методів дослідження шкіри. Стосовно багатьох тестів, що виявляють рівень сенсibilізації організму до алергену, останніми роками все частіше з'являються критичні повідомлення з урахуванням того, що таким тест-дослідженням часто притаманна недостатність та некоректність аналітичних характеристик. Навіть вивчення рівня потенційної гіперчутливості з використанням Ig E-стандартів ВОЗ (найбільш точні тести) потребують одночасної ідентифікації як змін вмісту специфічних до токсинів Ig E, так і значущих (діючих) концентрацій. Необхідно зазначити, що не лише Ig E, але й Ig G є молекулами взаємовідносин з рецепторами цитокінів, крім того, Ig G, як і колаген, є важливим фактором процесу опсонізації.

Найбільш характерним для алергічних реакцій є все-таки не моно-, а полівалентна сенсibilізація, і це стосується не лише відомих екзогенних алергенів, але й ліків та бактеріальних алергенів.

Істотна роль у механізмах, що здатні сенсibilізувати організм, при багатьох дерматозах надається патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ). У цьому зв'язку приділяється увага можливості комплексного нормалізуючого впливу на функціональний стан органів травлення, імунної системи та шкіри, методів, що дозволяють здійснити корекцію інтерстиціального транспорту та лімфатичного дренажу екзо- та ендотоксинів.

Останніми роками саме бактеріальній та мікотичній інфекціям надається важливе значення у можливості розвитку імунодефіцитних станів не лише при дерматозах, але й при багатьох інших захворюваннях. У той самий час більшість дослідників звертають увагу на необхідність комплексного підходу до вивчення того чи іншого імунологічного феномену як на рівні конкретних клітин окремих тканин, так і на організаційному рівні.

Функціональна неповноцінність системи фагоцитувальних клітин може сприяти неповній елімінації імунних комплексів, утворених у результаті патологічного процесу при дерматозі.

Як і при інших хронічних захворюваннях шкіри, існує необхідність звернути увагу на генетичні аспекти схильності до алергізації у хворих на кандидози шкіри.

У той самий час, ряд авторів звертають увагу на можливість розвитку не лише алергічних, але й псевдоалергічних реакцій на лікарські засоби у пацієнтів із захворюваннями шкіри. Незважаючи на те, що у 70 % випадків побічних ефектів приймання медикаментозних препаратів їх оцінюють як алергічні реакції, вони за клінічними проявами дуже подібні на псевдоалергічні. Важливою обставиною є те, що попередня сенсibilізація має певне значення тільки для розвитку алергічних реакцій, а не псевдоалергій.

Одним із найбільш тяжких проявів сенсibilізації може вважатися розвиток екземи при існуванні вогнища кандидозного ушкодження на шкірі. Але, незважаючи на багаточисленні дослідження патогенезу такого виду мікробної екземи, ще до кінця не з'ясовано значення як екзогенних, так і ендогенних чинників її розвитку. Розвиток екземи нерідко пов'язаний з наявністю мікотичної та стрептостафілокової інфекції шкіри. Вирішальне значення тих чи інших ендогенних чи екзогенних впливів на розвиток екземи необхідно вважати суперечливим, бо частіше всього вони виступають в складних взаємовідносинах.

О. Ю. Сергєєв і Ю. В. Сергєєв [2003] при хронічному кандидозі шкіри та слизових оболонок відмітили наявність зниження кількості рецепторів до ліпополісахаридів на Т-лімфоцитах-хелперах, що може свідчити про зниження імунної відповіді та резистентності не лише до *Candida*, але й до бактеріальних патогенів взагалі. Відмічено також підвищений вміст лімфоцитів із рецепторами до антигену *C. albicans* у цих хворих. Вважається, що збереження та збільшення антигенного навантаження на імунокомпетентні клітини може обумовити підвищену експресію рецепторів до цих антигенів. Природа і структура рецепторів, а також антигенні детермінанти відповідних їм лігандів *C. albicans* залишаються невивченими, в той самий час в обстежених хворих спостерігається зниження експресії інтегринів на лімфоцитах.

Основне значення в патогенезі алергічних захворювань належить все є такі реакції клітин імунної системи на алерген. При чому інтенсивність та направленість таких реакцій залежить не лише від характеру, дози та тривалості дії алергену, але й від стану імунної системи і факторів (цитокіни, ейкозаноїди, гормони та ін.), які регулюють взаємодію різних імунокомпетентних клітин. Але необгрунтоване (без ретельного імунологічного обстеження) використання імуноотропної терапії (стимулювальної, депресивної, модулювальної) може навіть посилити ступінь сенсibilізації. Зокрема, мікогенна алергічна сверблячка може посилюватися

при призначенні антибактеріальних, гормональних та деяких інших медикаментів.

Сверблячка, як прояв алергізації інфекційного дерматозу, може призводити до функціональних розладів нервової системи: порушення сну, невротизації хворих, аж до розвитку депресій. Останнім також сприяє «косметичний» дефект на шкірі – наявність висипки в основному вогнищі ушкодження і на віддалених ділянках шкіри.

Висловлюється думка, що для появи левуридів необхідним є існування в організмі хворого сенсibiliзуючого осередку у внутрішніх органах, на слизових оболонках або шкірі.

Таким чином, у хворих на поверхневі кандидози шкіри клінічні прояви сенсibiliзації організму можуть існувати у вигляді або тільки сверблячки, або сверблячки одночасно з левуридами (алергічною висипкою на шкірі).

Імунокорегувальна терапія кандидозу

На сьогодні спостерігається зростання захворюваності на кандидоз шкіри, що характеризується в'ялим рецидивним перебігом, стійкістю навіть до адекватної етіотропної терапії. Найчастіше це залежить від порушень імунологічної резистентності організму хворих. У цьому зв'язку наголошується на необхідності комплексного підходу, який включає призначення етіотропних хіміотерапевтичних препаратів – для елімінації збудника, а також імуномодулювальних засобів – для нормалізації функціональної активності показників імунної системи хворих.

У дерматологічній практиці, де ця проблема є особливо актуальною, і вже відмічено позитивні ефекти при корекції імунорегуляторних порушень у хворих на різні хронічні як інфекційні, так і неінфекційні дерматози. При цьому найбільш часто використовуються такі імуномодулятори: пептиди натуральні (тактивін, тималін, мієлопід); пептиди синтетичні (тимоген, імунофан); ліпополісахариди бактеріальні (пірогенал, продігіозан); протеоглікани бактеріальні та їх синтетичні аналоги (мураміддипептид, лікопід, рибомуніл); цитокіни (рекомбінантні інтерлейкіни, колонієстимулювальні фактори, лейкоінтерферон); інтерферони (людський лейкоцитарний інтерферон, рекомбінантні інтерферони альфа та бета); індуктори інтерферонів (циклоферон, неовір, аміксин, ридостін) та ін.

Показники імунологічних досліджень рекомендується використовувати при призначенні диференційованої тактики лікування хворих на кандидоз.

В. П. Федотов та співавт. [2004] при лікуванні хворих із клінічними проявами кандидозного вульвіту, вульвовагініту та уретриту рекомендують враховувати тривалість захворювання, ступінь змін певної кількості лімфоцитів та нейтрофілів, а також функціональну активність лімфоцитів (ФАЛ). У разі тривалості захворювання до 2 років та при незначному зниженні певної кількості лімфоцитів і нейтрофілів, пригніченні ФАЛ у системі комплексного лікування хворим додатково призначали спленін та калію оротат. Якщо ці патологічні процеси надували хронічного рецидивного характеру перебігу з тривалістю більше 2 років, ушкодженням не лише геніталій, але й слизових оболонок роту, прямої кишки, шкіри (у тому числі з проявами левуридів),

пригнічення ФАЛ мало виразний характер, а певної кількості лімфоцитів, нейтрофілів, а інколи й моноцитів у периферичній крові було різко зниженим, до імунотерапії додатково призначали гіпосенсибілізувальний та симптоматичні види лікування.

З урахуванням того, що в патогенезі кандидозу інтерферон відіграє одну з ключових ролей, увага перш за все приділяється його використанню для лікування відповідних хворих, або безпосередньо, або за допомогою індукторів його синтезу.

Г. Н. Дранник [2010], зокрема, рекомендує звертати увагу на те, що інтерферони (IF) відносять до сімейства глікопептидів і діляться на 2 типи: тип I – це IF α та β , тип II – IF γ . IF α (складаються з 20 білків) продукуються в основному лейкоцитами та макрофагами, IF β (відомо I та II типи, продукуються в основному фібробластами, тому їх ще називають «фібробластними»). На сьогодні IF β 2 ідентифікується з інтерлейкіном-6.

Здатність продукувати альфа бета-інтерферони володіють також Т- та В-лімфоцити, ендотеліальні та епітеліальні клітини, ЕК-клітини.

Тип II інтерферонів одержав назву гама-інтерферону. Він продукується активованими Т-лімфоцитами хелперами 1-го типу та НК-клітинами.

Виділяють такі біологічні ефекти інтерферонів: противірусний, антипроліферативний (протираковий), імуномодулювальний, антибактеріальний, усі вони мають важливе значення як у дерматології, так і у венерології.

За даними сучасних досліджень, ефекти інтерферонів у своїй основі мають різні механізми. Противірусний ефект цих препаратів складається з: активації латентної ендорибонуклеази, яка призводить до порушення вірусної РНК; пригнічення синтезу білків вірусної оболонки. Ці механізми інтегрально реалізують противірусний ефект, який призводить до пригнічення реплікації вірусів. Антипроліферативний (протираковий) ефект інтерферонів пояснюється такими механізмами: активацією цитотоксичних клітин, посиленням експресії пухлиноасоційованих антигенів, модуляцією продукції антитіл, інгібуванням дії протиракових росткових факторів, інгібуванням синтезу РНК та білків ракової клітини, сповільненням клітинного циклу з переходом у фазу «спокою», стимулюванням ракових клітин до дозрівання, будівництвом стримуєвального контролю за проліферацією, гальмуванням створення нових судин у пухлині, інгібуванням метастазування, біостимуляцією активності цитостатиків (зміною метаболізму та зниженням кліренсу), подоланням резистентності до ліків (за рахунок інгібування генів множинної резистентності).

Дуже логічно, що механізми противірусного та протиракового ефектів у тій чи іншій формі «працюють» і за наявності у пацієнтів інших захворювань, у тому числі і кандидозу шкіри. Але стосовно кандидозу шкіри більшу роль відіграють імуномодулюючий та антибактеріальний ефекти IF.

Окрім вищезазначеного, необхідно враховувати також те, що імуномодулюючий ефект препаратів інтерферону опосередковується за рахунок посилення експресії антигенів гістосумісності класів I та II; регуляції

чутливості до цитокінів; активації цитотоксичних ефекторних клітин, а в основі антибактеріального ефекту IF лежить здатність інтерферонів індукувати активність деяких ферментів у пошкодженій клітині. Так, індукція індоламін-2-3-дезоксигенази призводить до зниження внутрішньоклітинного вмісту L-триптофану, що, у свою чергу, є причиною загибелі бактеріальної клітини у зв'язку з порушенням метаболізму; індукування NO-синтетази призводить до продукції NO-потужного бактерицидного фактора, що сприяє пошкодженню бактеріальної клітини.

За даними О. К. Поздєєва [2008], інтерферони відносять до глікопротеїдів, що продукуються різними клітинами під дією відповідних стимулів; ці автори виділяють також 3 типи інтерферонів. Альфа (або лейкоцитарний) виробляється лейкоцитами при вірусних інфекціях або стимуляції молекулами дволанцюгової РНК; розподіляється на альфа-2А- та альфа-2В-інтерферони, що є рекомбінантними продуктами і використовуються як протипухлинні агенти. Бета (або фібробластний) виробляється фібробластами у відповідь на стимули, аналогічні при індукуванні альфа-інтерферону. Гама (або імунний) виробляється природними кілерами (NK-клітини), активованими антигенами чи митогенами і Т-лімфоцитами, переважно при запальних аутоімунних станах; індукує експресію глікопротеїнів класів I та II головного комплексу гістосумісності, характеризується протівірусним ефектом, модулює синтез антитіл і цитокінів, посилює антибактеріальну та протипухлинну активність макрофагів, стимулює диференціювання мієлоїдних ростків. Поділяється на 2 типи: I – утворюється у відповідь на обробку клітин вірусами, вірусною дволанцюжковою РНК та полінуклеотидами, II – продукований лімфоцитами та макрофагами, активований деякими індукторами (діє як цитокін).

IF γ (зокрема): знижує експресію манозозв'язувального рецептора макрофагів і відповідно – фагоцита, що перешкоджає поглинанню гриба і руйнуванню клітин, нездатних до завершеного фагоцитозу; стимулює кисневі радикали при руйнуванні фагоцитованих грибів; за його участі відбувається індукція ферменту iLds (система оксиду азоту макрофагів; за його участі також відбувається регуляція клітинної імунної відповіді). За рахунок продукції IF γ -лімфоцити стимулюють Th1- і NK-клітини, підвищують активність фагоцитозу, пригнічують Th2-відповідь.

Особливо перспективним є вивчення ефективності індукторів інтерферону, які поєднують антибактеріальні та імунокоригувальні властивості. Ці засоби в організмі людини включають продукцію власних інтерферонів (т. з. «ендогенна інтерферонізація»), причому переважно в лімфоїдних органах і тканинах, тобто в місцях, де імунорегуляторні процеси відбуваються найбільш інтенсивно.

На думку В. П. Федотова та співавт. [2004], провідне значення в сучасній імунокоригувальній терапії кандидозів необхідно надавати індукторам ендогенного інтерферону, причому найбільш перспективними в даному класі імуномодуючих препаратів є низькомолекулярні інтерфероногени – похідні 10-карбоксиметилена-9-акриданону (акридоноцтової кислоти – АОК).

Ці похідні відрізняються своєю низькою токсичністю, відсутністю алергенного, мутагенного і ембріотоксичного впливу на організм людини, а також відсутністю метаболічного розщеплення в печінці та кумуляції в організмі. Для цих препаратів також характерні висока ліпофільність (обумовлена плоским гетероароматичним кільцем), гідрофільність (за рахунок кільцевої кетогрупи та бокового залишку оцтової кислоти в атомі азоту); така їх своєрідна хімічна будова дозволяє передбачати високу біологічну активність, обумовлену як легким проникненням в органи і тканини організму, так і можливим впливом на рецепторний апарат клітини і на метаболічні реакції організму.

Незважаючи на те, що АОК має високу інтерфероногенну активність, розроблені й інші індуктори ендogenous інтерферону – неорганічні та органічні солі, складні ефіри, які гідролізуються в організмі до вільної кислоти. У той самий час, навіть комбінація двох інтерфероногенів, що мають різні механізми дії, хоча й призводить до посилення синтезу інтерферону та синергічного посилення їх противірусної дії, але не запобігає розвитку т. з. «феномена гіпореактивності» – відсутності індукції інтерферону у відповідь на повторне введення інтерфероногену.

При сучасних розробках імуноткоригувальних видів лікування враховують те, що здатність до індукції інтерферону під дією «біологічних» (віруси, бактерії, токсини та ін.) та «хімічних» індукторів (солі важких металів, полімери, гетероароматичні сполуки) мають майже всі види клітин організму, але все ж таки під дією АОК інтерферон індукують виключно імунокомпетентні клітини – моноцити, макрофаги, лімфоцити та клітини Купфера печінки. Необхідно також зазначити, що нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, індометацин, капрофен) індукують високий рівень інтерферону під дією натрієвої солі АОК, хоча рівень викиду інтерферону зовсім не зв'язаний з інгібуванням ферменту циклооксигенази, що визначає протизапальний ефект цих препаратів. Тобто стосовно дії індукторів інтерферонів існують певні суперечності: з одного боку, відомо, що інгібітори циклооксигенази (наприклад, індометацин) пригнічують противірусний ефект інтерферону, але останні все ж таки знижують рівень вироблення простагландинів. Більш того, деякі з нестероїдних протизапальних засобів (наприклад, гетерилоцтові кислоти) є прямими індукторами інтерферонів.

Важливе значення має також те, що препарати, які відносяться до групи індукторів ендogenous інтерферонів, мають не тільки власний інтерфероногенний ефект, але й здійснюють інші механізми впливу на організм (наприклад, специфічне інгібування цАМФ-фосфодіестерази, що призводить до зниження вмісту в клітинах універсального другого посередника – цАМФ). Крім того, ці препарати можуть інгібувати зв'язування АТФ з мітохондріальним АДФ/АТФ-залежним транспортним білком, і, таким чином, безпосередньо діяти на віруси.

На сьогоднішній час накопичено певні дані за ефективність використання препаратів ендogenous інтерферонів, а також визначені певні обмеження, які лімітують їх використання в клінічній практиці.

До побічних ефектів інтерферонотерапії відносять розвиток таких станів: грипоподібного синдрому, цукрового діабету, захворювань щитоподібної залози, синдрому депресії, автоімунного синдрому (ревматоїдний артрит, люпоматозний синдром), тромбоцитопенічної пурпури, пригнічення кістково-мозкового кровотворення, гемолітичної анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії, ішемічного коліту, мелени, сепсису, відшарування сітківки, погіршення слуху, імпотенції. Незважаючи на те, що більшість цих синдромів мають зворотний характер, вони все ж таки спостерігаються у 1,5 % пацієнтів, яким проводилась інтерферонотерапія.

Наступною проблемою використання препаратів інтерферонів є необхідність урахувань їх біоритмів впливу на організм. Так, ларифан індукує синтез ІФ через 6-8 годин після введення препарату, аміксин – через 18 годин, циклоферон діє трифазно: ранній вплив – через 4-8 годин, пік дії – на 18-й годині, поступове зниження – до 24-ї години з моменту введення препарату. Виникає також необхідність урахувати кінетику накопичення ІФ у сироватці крові та в різних органах.

Важливу роль відіграє також місце утворення ІФ: на індукцію аміксином, циклофероном, ларифаном ІФ синтезується в мозковій тканині; всі без винятку індуктори ІФ викликають їх утворення в печінці.

Біологічні ефекти рекомендацій для клінічного використання, спектр дії, показання, схеми та дози введення для різних препаратів ІФ та ендогенних інтерферонів різні. Більшість інтерфероногенів використовують не лише як противірусні чи протипухлинні препарати, але й з урахуванням їх імуномодуючих ефектів (стимуляція чи інгібіція антитілоутворення, стимуляція факторів неспецифічного захисту та ін.), активуючої дії на стовбурові клітини кісткового мозку. З урахуванням цього продовжуються дослідження можливості індукції інтерфероногенами продукції не тільки інтерферонів, але й інших цитокінів, які контролюють гемопоез та імуногенез.

Саме ці особливості дозволяють використовувати інтерфероногени в широкій медичній практиці, зокрема, для лікування таких захворювань, як: грип, гепатит, нейроінфекції, ентеровірусні, цитомегаловірусна інфекції, герпес, хламідіоз, розсіяний склероз, червоний вовчак, ревматоїдний артрит, ендометріоз, імунодефіцитні стани та ВІЛ, сказ, герпетичні кератокон'юнктивіти. У той самий час більшість дерматологів підкреслюють, що їх необхідно призначати в системі комплексної загальної та місцевої терапії, такої самої думки дотримуються лікарі й інших спеціальностей. Таким чином, індуктори інтерферону природного чи синтетичного походження сприяють продукції в організмі людини власних (ендогенних) інтерферонів, які мають значну перевагою над препаратами екзогенного інтерферону – не мають антигенності, не виникає тих негативних ефектів, які спостерігаються від препаратів екзогенного ІФ. Синтез ендогенного ІФ контролюється регуляторними механізмами (тобто є збалансованим за рахунок репресії/трансляції, що захищає організм від перенасичення

інтерфероном). До того ж навіть однократне введення індукторів інтерферону забезпечує відносно тривалу циркуляцію ендogenousного інтерферону.

Аналіз праць, де використовувались індуктори інтерферону, свідчить про те, що перевага віддається тим із них, які за рівнем безпеки, переносності та діапазону терапевтичних ефектів найбільш оптимально дозволяють досягти бажаного ефекту. Найбільшою мірою таким вимогам відповідає неовір (натрію 10-метилен-карбоксилат-9-акридон), який належить до групи низькомолекулярних синтетичних індукторів інтерферону. В Україні зареєстровано його аналог – Примавір® (криданімод), який зарекомендував себе у світовій практиці як препарат, що має високу якість та безпеку.

Цей препарат найбільшою мірою в дерматовенерології використовувався при захворюваннях уrogenітальної сфери. Основною метою його використання є необхідність спрацювання процесу інтерферонізації (пригнічення), який був відкритий ще в 1937 році, але природа та механізм якого стали зрозумілими лише після відкриття А. Айзексом та Ж. Ліндеманом у 1957 році інтерферону, що є білком із противірусними, протипухлинними та імуномодуючими властивостями.

У процес елімінації різноманітних інфекційних агентів зазначені імунопрепарати можуть втручатися як безпосередньо, так і шляхом опосередкованої регуляції активності імунної системи: а) активують стовбурові клітини кісткового мозку, макрофаги та Т-лімфоцити; б) активують кілерні клітини; в) стимулюють утворення лімфоцитами альфа- та гамма-інтерферону; г) підвищують цитотоксичну активність моноцитів; д) нормалізують баланс між субпопуляціями Т-хелперних та Т-супресорних клітин.

Неовір використовувався при лікуванні негонококових/постгонококових уретритів, епідидимітів, простатитів (у чоловіків), цервіцитів, сальпінгітів, ендометритів (у жінок), які були спричинені внутрішньоклітинними мікроорганізмами – *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis*. Стосовно до хламідійної інфекції показанням до використання цього препарату стало те, що хламідії можуть персистувати в мембранообмежених зонах епітеліальних клітин та фагоцитів, а облігатне внутрішньоклітинне паразитування, L-подібна трансформація, «антигенне маскування» призводять до неповноцінності імунної відповіді. Визначальну роль при цьому відіграють зниження фагоцитарної активності природних кілерів (CD16+), Т-хелперів (CD4+), В-клітин (CD72+, CD21+). Крім того, особливе значення для хронізації процесу має знижена здатність лейкоцитів до продукції альфа- та гамма-інтерферонів. Досвід численних досліджень стосовно цього свідчить про те, що використання неовіру дозволяє досягти етіологічного виліковування у 92 % жінок, редукції клінічної симптоматики, нормалізації показників лейкоцитів і ШОЕ, подовження міжрецидивного періоду. При цьому посилювалася раніше знижена здатність клітин крові до продукції альфа- та гамма-інтерферонів, нормалізувалася перетравлювальна функція ПЯЛ.

У той самий час, за даними А. Ю. Сергєєва та Ю. В. Сергєєва [2003], у разі використання неовіру з кларитроміцином у всіх хворих після лікування повністю зникали клінічні скарги, *Chlamidia trachomatis* не виявлялась у клітинній культурі, але через 3 місяці після лікування розвивались уретрити, виявлялася *Chlamidia trachomatis*, що розглядалось як реінфекція.

Неовір використовувався для лікування хламідійного уретриту в комбінації з доксицикліном, при цьому вдалося досягти позитивного результату, одночасно забезпечивши значно дешевший спосіб терапії порівняно з антибактеріальними препаратами останнього покоління.

При уrogenітальних захворюваннях, що спричинені *Mycoplasma hominis et genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, неовір використовувався разом із макролідами, які пізніше змінювали на синтетичні тетрацикліни. Порівняно з контрольною групою хворих, які отримували тимоген, етіологічне виліковування було досягнуто у 80,7 % (у контролі – у 57,8 %); це свідчить про те, що неовір істотно підвищує ефективність етіотропної терапії, при цьому збуднику захворювання задається «подвійний» удар (антимікробний – вбиває або пригнічує функціональну активність патогену, а неовір підвищує функціональну активність імунної системи). Неовір з успіхом використовувався у випадках, коли штами герпесвірусу були резистентні до основних протівірусних препаратів.

Є дані про те, що неовір ефективний і як монотерапія, зокрема, при хронічному генітальному герпесі, що був резистентним до терапії ацикловіром. Неовір вводили в міжрецидивному періоді, що дозволило досягти повної інволюції герпетичної висипки у всіх хворих, збільшення термінів ремісії вдвічі, зменшення виразності клінічної симптоматики аж до появи абортівних форм. Імуностимулювальний ефект неовіру підтверджувався підвищенням зрілих Т-лімфоцитів HLA-DR+, CD4+ лімфоцитів, цитотоксичних лімфоцитів CD8+, CD6+.

У хворих на гонококову інфекцію з терміном захворювання більше 2 місяців під час обстеження виявлено зниження коефіцієнта стимуляції нейтрофілів в 4 рази (пригнічення резерву фагоцитозу). Використання неовіру в комплексі з антибіотиками сприяло не лише етіологічному виліковуванню, але й більш повній реабілітації хворих, зниженню ризику розвитку дисбактеріозу та постгонорейних запальних процесів.

У системі комплексного лікування кандидозів шкіри, ускладнених левуридами, частіше всього рекомендується поєднувати антигрибкову терапію з неспецифічною десенсибілізацією, протизапальними та загальнозміцнювальними засобами. При тяжких проявах кандидозної алергії призначають кортикостероїди в помірних дозах, плазмаферез.

Стосовно імунотерапії кандидозної інфекції використовують різні методи: антимікотики у поєднанні зі специфічними імунопрепаратами (полівалентною вакциною з культур *Candida*, полісахаридних антигенів).

Призначення кандидозної вакцини все ж таки потребує ретельного алергічного, серологічного контролю з *Candida* антигеном (у зв'язку з можливістю розвитку алергічної реакції).

Інтерферони та інтерфероногени використовувались і місцево при рецидивних вульвовагінальних кандидозах – ронколейкін, віферон. У той самий час, багато авторів відмічають, що в результаті такого лікування рівні інтерферонів у сироватці крові істотно не змінюються.

Отже, імуномодулятор неовір (Примавір®) є високоефективним препаратом, що має до того ж добру переносність, сприяє виразній нормалізації факторів неспецифічного імунітету (системи інтерферону та фагоцитозу). Важливою перевагою цього препарату є й те, що при введенні в організм він не має цитотоксичності, імунотоксичності та алергенності, мутагенності і канцерогенності, не здійснює тератогенного, ембріотоксичного впливу та не впливає на репродуктивність. Навіть при парентеральному введенні тваринам у дозах, які в 40-50 разів перевищують рекомендовані, випадків смерті, обумовленої дією препарату, не відмічалось.

У той самий час, коли стосовно його використання при кандидозах слизових оболонок наведена досить велика кількість праць, то кількість публікацій щодо його призначення при кандидозі шкіри недостатня.

Таким чином, потребують подальшого вивчення механізми впливу індукторів ендогенних інтерферонів у хворих на кандидоз шкіри (особливо за наявності кандидоалергій), а також з'ясування можливості потенціювання їх дії за рахунок комплексного використання з іншими імуномодулюючими препаратами, перш за все з такими, які спроможні здійснювати і гіпосенсибілізувальний ефект.

1.6. Оперізувальний лишай

Незважаючи на численні дослідження оперізувального лишаю (Herpes zoster – HZ), залишаються недостатньо з'ясованими різноманітні чинники розвитку цього захворювання.

Як відмічають В. Е. Казмирчук та Д. В. Мальцев [2009], збудник захворювання належить до сімейства герпесвірусів: Varicella zoster virus – VZV. Звертається увага на те, що він може викликати два типи ушкодження (вітряну віспу – varicella та оперізувальний лишай – zoster), і цим підкреслюється складність подальших трансформацій патогенетичних механізмів патологічного процесу. За даними О. Liu et al. [2009], рецептором для проникнення VZV у клітину-мішень є ензим, що руйнує інсулін. Важливими факторами, що сприяють реактивації вірусу, є порушення з боку імунної системи.

Відмічається велика поширеність захворюваності на HZ в усіх країнах світу – коливається від 3 на 1 тисячу серед населення всіх вікових категорій, до 10 - на 1 тисячу осіб похилого віку. Загальна сприйнятливість та висока контагіозність збудника захворювання обумовлюють той факт, що зараження ним частіше відбувається впродовж перших двох десятиріч життя людини, а більше ніж 90 % осіб інфікується ще до настання пубертатного періоду.

Спочатку вірус пошкоджує епітеліоцити верхніх дихальних шляхів (формуючи при цьому вхідні ворота інфекції), а потім проникає в лімфатичні вузли та селезінку, звідки в подальшому надходить у кров. При цьому в організмі настає стан віремії. Вона проходить у вигляді висипки на шкірі, що

супроводжується невисокою лихоманкою. Як правило, захворювання продовжується 3-5 днів і супроводжується нездужанням, свербедом шкіри, зниженням апетиту. Прояви на шкірі представлені макулопапульозними елементами, везикулами та кірками і свідчать про генералізацію процесу, і при цьому також відбувається тотальне ураження сенсорних гангліїв периферичної нервової системи. У подальшому збудник так і залишається в цих відділах нервової системи, де й зберігається впродовж усього життя, тобто перебуває у неактивованому стані. Такий тип інфікування називають криптогенним (дрімотним). Під впливом несприятливих факторів (порушення імунного статусу, переохолодження, похилий вік) вірус реактивується, як правило у сенсорних спінальних гангліях або чутливих вузлах черепно-мозкових нервів. Латентність вірусу пов'язують зі зміною у вірусному геномі. Для виникнення клінічних проявів HZ необхідна реактивація вірусу, яка також залежить від змін у вищезазначеному геномі. Після реактивації відбувається адсорбція вірусу, яка, у свою чергу, залежить від «тропізму» (тобто здатності вірусних білків до специфічної взаємодії зі специфічними рецепторами клітин-мішеней хазяїна). VZV частіш за все називають «нейротропним» і «дерматропним» вірусом одночасно, хоча він може також взаємодіяти з лейкоцитами, тромбоцитами та персистувати в моноцитах.

VZV належить до розряду т. зв. «одягнутих» вірусів. Це особлива оболонка, організована подвійним шаром ліпідів та специфічних вірусних білків, які утворюють вирости – шипи, що пронизують ліпідний шар. Після адсорбції відбувається злиття мембран вірусу та клітини хазяїна, в результаті чого білок оболонки VZV стає ніби частиною мембрани клітини хазяїна, а звільнений генетичний матеріал вірусу потрапляє в ядро клітини хазяїна. Швидкість цього процесу велика і за 1 хвилину у ядро потрапляє приблизно 3000 вірусних частин. Можуть бути різні форми взаємодії вірусу та клітин хазяїна залежно від тривалості перебування VZV в організмі і різні форми перебігу інфекційного процесу. Так якщо VZV в організмі хазяїна персистує нетривалий час, то інфекційний процес проходить у двох формах: «гострій» (короткий інкубаційний період, швидкий розвиток характерних симптомів) та «інапаратній» (безсимптомно). У випадках, коли має місце тривала персистенція VZV в організмі, інфекційний процес може проходити в трьох формах – «латентній», «хронічній», «повільній». Для латентної форми персистенція безсимптомна, і для неї характерне порушення повного циклу репродукції вірусу (вірус при цьому знаходиться в клітинах організму хазяїна у вигляді субвірусних структур). Вважається, що може відбуватися репродукція і зрілого вірусу з виділенням його у зовнішнє середовище. При хронічній формі персистенція супроводжується маніфестацією клінічної симптоматики впродовж тривалого періоду. При «повільній» формі інкубаційний період триває місяці і навіть – роки, а в наступному – спостерігається повільний проградієнтний перебіг із розвитком тяжких ускладнень. У типових випадках HZ характеризується однобічною везикулярною висипкою на шкірі грудної клітки або поперекової ділянки і

супроводжується сильним болем. До нетипової локалізації відносять повіки, кінчик носа, проекції верхньощелепної та нижньощелепної гілок трійчастого нерва (язик, м'яке і тверде піднебіння). Але однобічні везикулярні ураження шкіри можуть спричиняти також віруси простого герпесу (HSV) та Коксакі. У подібних випадках найкращим способом ідентифікації вірусу залишається культуральний, а також метод із використанням моноклональних антитіл та полімеразної ланцюгової реакції. При цьому для діагностики герпетичної інфекції використовують цитопатичну дію HSV на культуру клітин ембріональної нирки, нирки кролика і амніона людини. Для типування та ідентифікації індивідуального антигену HSV використовують моноклональні антитіла. Для експрес-діагностики мазок, отриманий із пошкоджених ділянок шкіри або слизових оболонок, забарвлюють за Романовським-Гімзе: знаходження в мазках багатоядерних гігантських клітин свідчить про наявність інфекції HSV чи HZV.

Таким чином, стосовно етіологічного чинника HZ є багато аспектів, які спричиняють різноманітний подальший перебіг герпесозостерної інфекції. Патогенез захворювання є складним і залучає численні системи та органів організму, першочерговими з яких є шкіра, нервова та імунна системи. Роль нейроендокриноімунної регулювальної функції шкіри в ноци- та антиноцицептивних механізмах оперізувального лишаю Багато суперечностей стосовно патогенезу HZ пояснюються тією обставиною, що більшість досліджень захворювання проводилася спеціалістами з огляду на значення проблеми для певного напрямку медичної науки окремо (неврології, інфекційних хвороб, дерматології, офтальмології та ін.). Особлива увага зосереджувалася на нейротропності VZV, і цьому аспекту присвячувалися численні праці щодо патогенезу та лікування HZ, а також велике значення надавалось імунним порушенням при HZ. Але останніми роками бурхливий розвиток фундаментальних дисциплін дозволив зробити відкриття, які спонукають по-новому розглядати численні проблеми багатьох захворювань, у тому числі і HZ.

Одним із найбільш вагомих, як для науки, так і для практики, встановлених фактів стало отримання доказів про те, що всі три центральні регулювальні системи організму (нервова, ендокринна, імунна) є нерозривно зв'язаними за допомогою тісних молекулярно-рецепторних взаємовідношень, і ця єдність зазначається найчастіше скороченням «ЄНЕІРС» (єдина нейроендокриноімунна регулювальна система), яка має і свої локальні відділи в багатьох органах. Шкіра на сьогодні розглядається як один із органів, в якому найбільш яскраво виражені структурно-функціональні взаємодії ЄНЕІРС. Закінчення нервових волокон і клітини Меркеля, ендотеліоцити судин, імунокомпетентні клітини (клітини Лангерганса, епідермальні Т-лімфоцити, моноцити/макрофаги, тучні клітини), кератиноцити і меланоцити за певних умов здатні виробляти регуляторні пептиди, ідентичні таким у центральній нервовій, імунній та ендокринній системах.

Так, різні клітини шкіри синтезують і секретують гормони, біогенні аміни, ретиноїди і вітамін D, беруть участь у метаболізмі стероїдних гормонів і гормонів щитоподібної залози. Експресія цими ж клітинами рецепторів до відповідних сигнальних молекул свідчить про те, що основними механізмами взаємодії в межах різних структур шкіри є ауто- і паракринні механізми. Крім того, клітини шкіри продукують нейротрансмітери – ацетилхолін і катехоламіни, а нейрони шкіри передають регулювальні сигнали через еферентну нервову сітку, а також здійснюють синтез пептидів. Ці дані дозволяють об'єднати ендокринні клітини шкіри і пептидергічні нейрони в локальну нейроендокринну систему, яка регулює місцевий гомеостаз, діючи аутокринними, паракринними і нейрокринними шляхами.

За даними М. А. Пальцева та І.М. Кветного [2006], цит.: «...продукція клітинами шкіри деяких із нейроендокринних та імунних сигнальних молекул постійна, більшості – нетривала і підлягає специфічним стимулам. Вона здійснюється клітинами, організованими в епідермальні і дермальні нейроімуноендокринні одиниці, розділені базальною мембраною. Як з'ясувалось, останніми роками, двоспрямовані комунікації між ними здійснюються розчинними факторами, які проникають не лише через базальну мембрану, але й за допомогою сенсорних нервів, що з'єднують епідерміс та дерму».

Крім того, багата судинна сітка і численні нервові закінчення створюють умови для реалізації системних ендокринних ефектів субстратів, які синтезуються клітинами шкіри. При цьому істинна ендокринна роль більш очевидна для гормонів і цитокінів, синтезуються в дермі і мають прямий доступ до місцевого капілярного русла. Що ж стосується системних ефектів речовин, які продукуються клітинами епідермісу, то їх розвиток обмежений низькою проникливістю базальної мембрани. Проте, загальновідомим є той факт, що IL-1, який секретується кератиноцитами, потрапляє у велике коло кровообігу і викликає віддалені ефекти.

Таким чином, нейроендокриноімунні сигнальні молекули координують зміни в епідермісі і дермі, які необхідні для зміцнення фізичного бар'єра і підтримки його структурної цілісності. Це підтверджується сучасними дослідженнями, які переконливо показують, що основу біологічної регуляції гомеостазу становить скоординована функціональна взаємодія між нервовою, ендокринною та імунною системами, яка базується на загальності молекулярної «мови» клітинної сигналізації – єдиному механізмі отримання і перенесення інформації на субклітинному, клітинному, тканинному та органному рівнях. При цьому надійність такого механізму підтримки гомеостазу забезпечується «принципом перекриття» регуляторних функцій, який має місце як у межах кожної із регуляторних систем, так і в процесі їх взаємодії.

Значна увага спеціалістів різних галузей біомедицини сконцентрована на незвичайному феномені: численні так звані «неендокринні» клітини в живому організмі продукують гормони. На додаток до нейронів і деяких типів лімфоцитів, для яких ця здатність була показана раніше стосовно

проблеми НЗ, на сьогодні цей список може бути розширений за рахунок таких клітин, як тучні, еозинофільні лейкоцити, епітеліальні клітини шкіри, моноцити, тромбоцити, клітини Меркеля в шкірі, макрофаги, клітини Лангерганса. До того ж передбачається, що і, так би мовити, «неімунні» клітини нерідко виконують не властиві для них функції (наприклад, олігодендроцити та шванівські клітини можуть виконувати антигенпрезентуючу роль). Спектр гормональних речовин (сигнальних молекул), які продукуються цими клітинами, надзвичайно великий і вміщує серотонін, катехоламіни, гістамін, ендорфіни, ендотеліни та ін. Цей список може бути доповнений оксидом азоту, який розглядається зараз як газова гормональна субстанція і продукується ендотеліальними клітинами судин, розміщеними в різних тканинах і органах.

Таким чином, нейроімуноендокринні сигнальні молекули координують зміни в епідермісі та дермі, необхідні для зміцнення фізичного бар'єра та підтримки його структурної цілісності. Для здійснення цієї мети вони змінюють сенсорний прийом, активність імунних клітин, судинних функцій, терморегуляцію, екзокринну секрецію і метаболічні перетворення прогормонів або гормонів в інші молекули різної біологічної активності. Так, клітини Меркеля здатні поглинати попередників біогенних амінів та експресувати широкий спектр нейроендокринних молекул. У ділянках цитоплазми, повернутих до нервових терміналей, ці клітини мають оптично світлі гранули із щільною серцевиною та світлим ореолом. Вони зафарбовуються сріблом на імунопозитивні до метіонін-енкефаліну, субстанції Р та деяких інших нейропептидів. Регуляторні молекули, що синтезуються цими клітинами, беруть участь у рецепції ті трансдукції механічних стимулів, визначають локалізацію закінчень периферичних відростків чутливих нейронів, контролюють проліферацію та диференціювання кератиноцитів, визначають просторову організацію епідермісу та придатків шкіри. Особливо важливим стосовно проблеми больового синдрому при НЗ є відношення цих клітин до метаболізму маркерів як ноцицепції (субстанція Р), так і антиноцицепції (мет-енкефалін). Серед маркерів ноци- та антиноцицепції, а також цитокінів, які мають відношення до їх впливу на організм і на розвиток т. зв. «нейрогенного» запалення, мають важливе значення тучні клітини (мастоцити), стосовно яких також в останніми роками були з'ясовані нові функції. Кожна із цих клітин дерми має у своєму складі близько 100-500 секреторних гранул, в яких є велика кількість біологічно активних речовин: ферменти, гістамін, 5-НТ, протеази, кислі гідролази, хемоатрактанти, цитокіни. Через поверхневі рецептори тучні клітини навіть здатні визначати антигени деяких мікроорганізмів та продукти запальної реакції. Більше того, вони можуть фагоцитувати бактерії, здійснювати процесинг та презентацію їх антигенів. Тучні клітини мають тісні зв'язки із закінченнями нервових волокон, особливо пептидергічними. Тому нейропептиди (зокрема, субстанція Р) здатні ініціювати дегрануляцію тучних клітин. Їх взаємодія з тучними клітинами підвищує чутливість закінчень сенсорних волокон та посилює

вивільнення нейротрансмітерів та нейромедіаторів – нейротензину, субстанції Р, ацетилхоліну та деяких інших.

Стосовно до розвитку ноцицептивних відчуттів при герпесзостерній інфекції особливе значення має те, що в модуляції функцій тучних клітин значне місце належить субстанції Р – класичному медіатору тріади симптомів запалення шкіри. Джерелом субстанції Р є закінчення нервових волокон, а також деякі клітини шкіри, причому вона може здійснювати свої ефекти шляхом безпосереднього зв'язування НК, рецепторами, які експресують ендотеліальні клітини, але все ж таки основним механізмом є їх опосередкована дія через TNF α після зв'язування НК-рецепторів на їх поверхні. Важливим аспектом взаємодії тучних клітин та закінчень нервових волокон є наявність механізму деградації локально синтезованих нейропептидів. Хоча після інтерналізації нейропептидів рецепторами клітин-мішеней і відбувається їх часткове зворотне захоплення нервовими клітинами, все ж таки основним механізмом деградації є розщеплення ферментами. У зв'язку із цим велике значення в регуляції активності нейрогенного запалення надається протеолітичним ферментам тучних клітин, таким, як триптаза та хімаза, здатним ефективно руйнувати субстанцію Р. Тучні клітини, як і кератиноцити, експресують також деякі ізоформи ацетилхолінестерази, яка руйнує ацетилхолін.

Кератиноцити беруть участь у метаболізмі ацетилхоліну, продукції дофаміну та адреналіну, експресії нейропептидів. За умов безпосередньої дії ушкоджувальних факторів кератиноцити здатні синтезувати широкий спектр цитокінів та хемокінів: IL-8, IL-1 та 6, TNF α , колонієстимулювальні фактори: гранулоцитарно-макрофагальний, гранулоцитарний та моноцитарно-макрофагальний, а також лімфопоетин IL-7. Таким чином, кератиноцити трансформують зовнішні сигнали у секрецію цитокінів і хемотактичних факторів, обумовлюють ауто- та паракринну дію, запускають первинне «антиген-незалежне» запалення.

Клітини Лангерганса також відносять до компонентів ЄНЕІРС. Основна їх функція – антиген-презентація; вони належать до сімейства дендритних АПК і є етапом їх розвитку (від макрофага до гістіоцита). У шкірі ці клітини локалізуються в супрабазальних відділах епідермісу, становлять до 5 % усіх його клітин. В епідермісі клітини Лангерганса відіграють в роль сенсорів тканинного стресу, тобто під дією хемокінів та цитокінів вони мігрують до місць інвазії інфекційних збудників та/або некрозу тканин, де й поглинають чужорідний матеріал шляхом фагоцитозу, піноцитозу та опосередкованого рецепторами захоплення. Це дуже важливий момент і для розуміння патогенезу НЗ, бо для розпізнавання чужорідних молекул ці клітини використовують еволюційно закріплений за імунною системою спектр рецепторів розпізнавання молекулярних патернів (Molecular Pattern Recognition Receptors), тобто рецепторів-антигенів, властивих великим групам мікроорганізмів (наприклад, ліпополісахаридів або пептидогліканів), а також рецепторів-опсонінів та імунних комплексів (до Fc-фрагментів IgG та C3-компонента комплементу). Під впливом речовин (як вищезазначається), у

тому числі – вірусного походження, а також цитокінів (у першу чергу – IL-1 β , TNF α), поверхневих молекул активованих клітин (CD40L-кератиноцитів), гранулоцитарно-макрофагально-колонієстимулювального фактора відбувається міграція клітин Лангерганса із епідермісу до лімфатичних вузлів.

Може стати предметом подальших досліджень при HZ той факт, що під час міграції клітин Лангерганса до лімфатичних вузлів по лімфатичному руслу (їх у цей період нерідко називають «вуалеві клітини») вони експресують HLA-DR-антиген і ко-стимулювальні молекули в десятки та сотні разів сильніше, ніж моноцити крові, та розпочинають також самі продукувати IL-1 β . Не виключено (хоча й дуже проблематично), що т. зв. локалізація герпесзостерної висипки «по ходу нерва» насправді може бути локалізацією «по ходу руху клітин Лангерганса» до регіонарного лімфатичного вузла, а перші надзвичайно болючі елементи локалізуються, перш за все, в місцях, не прикритих шванівськими клітинами (в перехватах Ранв'є).

Подальша поява висипки може залежати також від підвищення активності інших антигенпрезентуючих клітин – олігодендроцитів (а можливо й власне шванівських клітин), а напрямок висипки поширюється за механізмами або аксон-рефлексу, або руху аксоплазми.

Результатом взаємодії між клітинами Лангерганса та наївними лімфоцитами лімфатичного вузла стає поява клону ефекторних лімфоцитів, що є специфічними стосовно до певного антигену.

Але останніми роками з'явилися праці, що свідчать про спроможність клітин Лангерганса виконувати не лише АПК-функцію у вигляді презентації лімфоцитам пептидних антигенів, але й презентації Т-клітинам власних і мікробних CD4-, CD8- та CD4+, CD8+ антигенів. Таким чином, з'являється клон ефекторних лімфоцитів, які є специфічними стосовно певного антигену, і в результаті взаємодії АПК із лімфоцитами лімфатичного вузла відбувається активація ефекторів адаптивної імунної системи – т. зв. роль поєднання уродженого та адаптивного імунітету – для розпізнавання вони використовують апарат уродженої імунної системи, а презентуючи антиген і забезпечуючи необхідний набір костимулювальних молекул та цитокінових сигналів, запускають адаптивну імунну відповідь. Цей факт може мати також велике значення для розуміння формування та пролонгації болювого синдрому при HZ, оскільки за останніми даними причиною цього може бути демієлінізація нервових волокон, а остання залежить від реакції перехресного реагування віруснейтралізуючих антитіл з основним білком мієлінових оболонок, і чим триваліше відбувається нормалізація Т-клітинної ланки імунітету, тим триваліше існує постгерпетичний біль.

Підтвердженням такої гіпотетичної думки щодо локалізації висипки та болю при HZ може стати проведення порівняльного аналізу з розсіяним склерозом – захворювання, яке морфологічно характеризується розвитком хронічного запалення, демієлінізацією та гліозом; клінічно – хворі скаржаться на наявність відчуття поколювання, болючої печії та оніміння рук, які існують упродовж кількох тижнів; гістологічно – на початку захворювання виявляють

перивенулярні дифузні інфільтрати, які складаються в основному з макрофагів та Т-лімфоцитів. Клітинна інфільтрація при цьому обумовлена руйнуванням мієлінової оболонки, що оточує аксони. У подальшому макрофаги, у тому числі клітини мікроглії (макрофаги ЦНС), поглинають залишки мієліну і настає проліферація астроцитів (гліоз); іноді спостерігають проліферацію олігодендроцитів (клітин мієлінових оболонок), але в подальшому із збільшенням інфільтрації та гліозу олігодендроцити гинуть. Поява інших лейкоцитів, наприклад нейтрофілів, для цього захворювання не характерна. За даними генетичних та хромосомних досліджень однією з генетичних детермінант є гени HLA класу II, які локалізуються в 6-й хромосомі. Схильність до розсіяного склерозу якраз і може бути пов'язана з алелем HLA-DR2 та деякими іншими генетичними маркерами. Сучасні дослідники передбачають, що в розвитку захворювання важливу роль можуть відігравати інфекційні агенти, швидше за все інфекційна природа захворювання є поліетіологічною. Зокрема, при розсіяному склерозі в спинномозковій рідині підвищений титр антитіл до багатьох, у тому числі й герпесвірусів.

Досліджуючи патогенез НЗ, необхідно звернути увагу на те, що диференціювання дендритних АПК залежить від взаємодії багатьох нейроімуноендокринних сигналів, що виділяються різноманітними клітинами. Активація клітин Лангерганса визначається цитокінами кератиноцитів, які, у свою чергу, приймають нейроендокринні сигнали від інших клітин і нервових волокон, а їх міграція і дозрівання – регуляторними пептидами ендотеліальних клітин лімфатичних судин, клітин лімфатичних вузлів.

Крім того, модуляція функцій клітин Лангерганса може здійснюватися і нейропептидами, які виділяються закінченнями нервових волокон, з якими ці клітини утворюють анатомічні асоціації. Визначені контакти між дендритними відростками клітин Лангерганса та закінчень нервових волокон (у тому числі пептидергічних). Нейропептиди, які виділяються нервовими волокнами, можуть модулювати функції клітин Лангерганса різними шляхами: через численні специфічні рецептори, представлені на останніх, пригнічення експресії коstimулювальних молекул на АПК, впливом як антагоністів секреції ними прозапальних цитокінів – IL-1, TNF α та деяких інших. Крім того, клітини Лангерганса самі експресують деякі нейропептиди, які мають численні, у тому числі й антимікробні, функції.

Все ж таки найбільш імовірні виникнення ноцицептивних відчуттів та локалізація болю і висипки на шкірі можуть залежати значною мірою від субстанції Р.

Розвиток таких відчуттів ініціюється кількома механізмами: прямою активацією ноцицепторів, їх сенсibiliзацією з подальшим посиленням активності, секрецією аллогенних сигнальних молекул у кровотік.

Окрім центральних ланцюгів, патофізіологічні механізми формування ноцицептивних відчуттів на локальному (органному) рівні якраз і

складаються в основному з молекулярно-клітинних взаємодій місцевих елементів ЄNERC.

За одним із механізмів це відбувається так: 1) при пошкодженні клітин під дією активованого ферменту фосфоліпази А (активується багатьма речовинами, у тому числі норадреналіном та допаміном) відбувається звільнення арахідонової кислоти з фосфоліпідів клітинних мембран; 2) після дії на арахідонову кислоту ферменту циклооксигенази (ЦОГ) утворюються простагландини, які посилюють трансдукцію шляхом сенсibilізації ноцицепторів до інших алгогенних сполук.

За іншим механізмом стимуляція аферентних волокон супроводжується звільненням у міжклітинний простір субстанції Р. За фізіологічних умов вона синтезується в нервових клітинах гангліїв заднього корінця, а потім переноситься до периферичних та центральних терміналів, де накопичується у везикулах і звільняється при стимуляції первинних аферентних ноцицепторів, викликаючи вазодилатацію та набряк, які супроводжуються болем.

Крім того, субстанція Р сприяє звільненню гістаміну з тучних клітин, що ще більше посилює патологічні процеси, бо цей біогенний амін активує ноцицепцію та формування класичних ознак запалення – розширення судин і появу набряку. Таким чином, реакція запалення та вторинної гіпералгезії в результаті пошкодження тканин обумовлена звільненням субстанції Р із подальшим викидом гістаміну та сенсibilізації ноцицепторів. У свою чергу, тучними клітинами (та тромбоцитами) під дію активуючих факторів звільняється серотонін (також алгогенний агент). Серотонін викликає ноцицептивні відчуття як самостійно, так і потенціює ноцицептивний ефект брадикініну. Серотонінові рецептори розміщені в зоні периферичних нервів. Активна роль у формуванні ноцицептивних відчуттів належить також цитокінам. Гіперпродукція IL-1 сприяє виникненню лихоманки та болю (що нерідко спостерігається при НЗ) поряд з іншими механізмами, які тим чи іншим чином сприяють розвитку порушень ноцицепції (вихід амінокислот із скелетних м'язів, продукція гострофазних білків, активація клітин імунної системи). Практично такі самі ефекти має і TNF α , який до того ж підвищує продукцію лактату, сприяє гіперглікемії та ліполізу і останніми роками розглядається як ключовий пусковий фактор не лише запалення, але й численної органної недостатності.

У відповідь на ноцицептивні сигнали в організмі спрацьовує система антиноцицепції, і найбільш потужними її сигнальними молекулами є ендогенні опіоїди, які здійснюють знеболювальну дію шляхом впливу безпосередньо на ЦНС. Ті самі структури, стимуляція яких викликає аналгезію (сіра речовина перивентрикулярної та періакведуктальної локалізації, ростровентральна частина довгастого мозку), і є головними анатомічними зонами, зв'язаними з аналгезією, опосередкованою опіоїдами. Але опіоїди можуть активізувати також моноамінергічні антиноцицептивні шляхи. Необхідно також звернути увагу, що й імунокомпетентні клітини здатні до експресії бета-ендорфіну, а при запаленні – лімфоцити, тучні

клітини, макрофаги та ін., накопичуючись у патологічному осередку, також можуть брати участь у формуванні больових відчуттів шляхом секреції як про-, так і антиалгогенних сигнальних молекул.

Таким чином, порушення міжклітинних взаємодій, які забезпечують функціонування систем ноцицепції та антиноцицепції, мають дуже важливе значення. У той самий час, цей аспект проблеми НЗ вивчено недостатньо. З'ясування ноци-/антиноцицептивних впливів на патогенез НЗ може суттєво вплинути на пошук нових методів лікування та профілактики захворювання. Нейропротекторна терапія оперізувального лишаю

Аналіз, проведений у попередніх розділах «Огляду літератури» стосовно проблем НЗ, свідчить про те, що особливістю цього вірусного захворювання є те, що збудник інфекції (VZV) одночасно має і дермотропність, і нейротропність, патогенез захворювання є складним, йому сприяють різні види супутньої патології, практично патогномонічною ознакою є розвиток ноцицептивних відчуттів, особливо у похилому віці. У той самий час спостерігаються випадки захворювання і у дітей, ураження органів зору, генітальний герпес, інші прояви нетипового перебігу захворювання. Тому при НЗ використовують різні види комплексної терапії: противірусні засоби (як місцево, так і в загальній терапії), зокрема: ацикловір, або валацикловір, або фамцикловір, або герпесвір та інші, у випадках резистентності до цих препаратів використовують фоскарнет – антагоніст перифосфатного обміну, що інгібує вірусну ДНК-полімеразу, інші інгібітори реплікації та препарати інших механізмів дії.

У практичній діяльності при лікуванні герпетичних ушкоджень застосовують індуктори ендогенних інтерферонів, такі, як: аміксин, кагоцел, неовір та ін. Крім вищезазначених засобів, використовують також імуномодулятори: імунофан, лікопід, поліоксидоній та ін. З імуностимулювальних та адаптогенних засобів можуть використовуватися: нуклеїнат натрію, пентоксил, ензимотерапія, вітаміни групи В, елеутерокок, корінь женьшеню, алое та ін. Є дані про успішне використання вакцинопрофілактики захворювання. Хворим проводяться також лікувальна фізкультура, методи рефлекс- та мануальної терапії, масаж.

Але, незважаючи на таку комплексну терапію, у багатьох пацієнтів після регресу висипки елементів на шкірі зберігаються ноцицептивні відчуття (особливо в осіб старшого та похилого віку), що диктує необхідність нових підходів до лікування хворих, перш за все з метою профілактики подальшого посилення проявів такого пошкодження. У той самий час для вибору тактики відповідної терапії необхідно враховувати новітні досягнення та розробки стосовно навіть термінів «пошкоджувальні фактори», «мішені пошкодження» та структури, які сприймають і аналізують ноцицептивну імпульсацію. Згідно з визначення Міжнародної асоціації вивчення болю (IASP) він розглядається як неприємне сенсорне та емоційне відчуття, пов'язане з дійсним чи потенційним пошкодженням тканини або як таке, що описується в термінах відповідного ушкодження. З нейрофізіологічної точки зору це інтегративна реакція, яка мобілізує різноманітні функціональні системи для захисту

організму від дії пошкоджувального фактора, включаючи для цього свідомість, пам'ять, мотивації та емоції. Ключовим поняттям в терміні «біль» є «пошкодження», тобто викликають ноцицептивні відчуття (noces – шкідливі) такі подразнення, які пошкоджують цілісність тканин (для прикладу: отрута лише тоді викликає біль, коли руйнує чи призводить до загибелі тканини). Ноцицептивні відчуття супроводжуються зміною поведінкової реакції організму, спрямованою на знешкодження небезпеки, причому рефлекторні реакції на них пригнічують більшість інших рефлексів, які можуть одночасно з ними виникати.

З метою надання кваліфікованої допомоги хворим на НЗ ыз наявністю ноцицептивних відчуттів необхідно чітко визначити його значення в симптомокомплексі захворювання, звертаючи увагу на їх різновиди, які вищезазначена Міжнародна асоціація розглядає таким чином: за тривалістю – гострі (тривалість становить до 4 тижнів), підгострі (тривають до 4-12 тижнів), хронічні (тривають довше 12 тижнів); щодо генезу – поділяють на: ноцигенні (подразнення ноцицепторів), неврогенні (пошкодження периферичної або центральної нервової системи), психогенні (сутність яких має дискусійний характер).

На цей час постгерпетичні ноцицептивні синдроми відносять до неврогенних, і вони проявляються у різних формах – тривалого пекучого або стріляючого пронизуючого болю, або такого, що нагадує електричний розряд, або у вигляді парестезій і т. п. Периферична сенситизація при цих синдромах залежить від: 1) накопичення алгогенів (гістамін, серотонін, простагландини, лейкотрієни, цитокіни, брадикінін); підвищеної чутливості ноцицепторів у місці пошкодження (спонтанна активність, зниження порога збудження); 3) гепреалгезії (виразного больового відчуття при легкому больовому подразненні); 4) алодинії (виникнення больового відчуття при не больових подразненнях). Центральна сенситизація відбувається на рівні спинного мозку, таламуса, сомато-сенсорної кори головного мозку, де виникають осередки аномальної електричної активності, які мають властивість тривало продукувати потік посиленої імпульсації: ектопічні аномальні пейсмейкери («водії ритмів») – генератори патологічно посиленого збудження (ГППЗ). ГППЗ стає джерелом потужного потоку аномальних імпульсів, які активують ретикулярні стовбурові та мезенцефалічні утворення, ядра таламуса, структури лімбічного кола, кору головного мозку. При цьому виникають інші (вторинні) рівні гіперреактивних нейронів, які й формують нову патологічну інтеграцію. Дана сенситизація залежить також від підвищеного виділення глутамату в пресинаптичний простір, тривалої активності NMDA-рецепторів, утворення окису азоту та c-fos-онкогенного протеїну, інших нейрохімічних процесів, які сприяють гіперактивації, виснаженню та загибелі нейронів ыз формуванням осередків демієлінізації та дегенерації в різних відділах ЦНС.

Іншою складовою ноцицептивних синдромів є т. зв. «нейрогенне запалення», характерними рисами якого є: 1) гіперзбудливість нейронів гангліїв та задніх рогів; 2) порушення аксоплазматичного транспорту трофічних речовин

(фактор росту нервів); 3) виділення в нервових закінченнях нейрогенних алгогенів (субстанції Р, кальцитонін-ген-спорідненого пептиду); 4) вплив на ендотелій кровоносних судин – звільнення плазмових алгогенів (кініни, оксид азоту та ін.).

Об'єднуючи вищезазначені новітні уявлення про формування хронічних ноцицептивних синдромів, Міжнародна спільнота зазначає їх як патологічно-алгічну систему – ПАС, складовими частинами якої якраз і є: периферична сенситизація, нейрогенне запалення, центральна сенситизація, формування ГППЗ.

Таким чином, тривало існуючі патологічні ноцицептивні відчуття в багатьох випадках набувають фактично руйнівного значення з фізичними, психологічними та поведінковими наслідками.

У зв'язку із цим розроблено рекомендації щодо напрямів лікування з конкретизацією їх впливу – трансдукції (введення локальних анестетиків внутрішньовенно, внутрішньоплеврально, внутрішньоочеревинно), трансмісії (їх уведення епідурально, субарахноїдально, в нервові сплетення), модуляції (введення опіоїдів епідурально чи субарахноїдально); введення опіоїдів системи загального призначення – на спиноталамічний шлях, таламокортикальну проекцію, перцепцію. Ноцицептивні відчуття попереджають організм про небезпеку та порушення його цілісності, але вони можуть перетворитися в страждання і тоді їх необхідно «виключити». Якщо цього не вдається досягти, тоді, за принципом домінанти, може бути підкореною свідомість людини, порушується сон, дезорганізуються функції усього організму. Багаторічні дискусії стосовно структур, які безпосередньо сприймають ноцицептивні подразники, привели до сучасного трактування т. зв. «теорії специфічності», основними положеннями якої є: 1) наявність специфічних рецепторів, що сприймають дію патологічного агента; 2) наявність специфічних провідникових аферентних шляхів; 3) наявність у головному мозку специфічних структур, що забезпечують перероблення відповідної інформації. Больовий подразник безпосередньо сприймають вільні нервові закінчення. На шкірі больових точок значно більше, ніж чутливих до тиску (9 : 1) або до холоду чи тепла (10 : 1), що якраз і свідчить про наявність самостійних ноцицепторів.

Соматичні рецептори поділяють на низько- та високопорогові. Серед них розрізняють хемо- та механорецептори і останні розміщуються переважно в сомі для збереження цілісності шкіри. Це – вільні нервові закінчення тонких мієлінізованих волокон, що проводять імпульси зі швидкістю близько 11 м/с. Хеморецептори розміщуються переважно в шкірі, м'язах та дрібних артеріях внутрішніх органів, передають імпульсацію по С-аферентам зі швидкістю 1 м/с. Збудження хеморецепторів обумовлюють ті речовини, які забирають у тканин кисень. У них практично відсутня властивість адаптації, а, навпаки, при запаленні, пошкодженні тканин їх чутливість різко зростає. Ці сполуки діють або прямо на мембрану рецептора, або опосередковано – через стан судин, призводячи до гіпоксії тканин. Тобто за допомогою хеморецепторів

контролюється тканинне дихання. Надзвичайне порушення цих процесів є небезпечним для організму, про що й сигналізують ноцицептори. Безпосередніми подразниками ноцицепторів є речовини, які до того знаходилися в клітинах. Під впливом цих біохімічних субстратів (які виникли внаслідок пошкодження тканин – калій, іони водню, серотонін, гістамін, брадикінін, ацетилхолін, простагландини, лейкотрієни, субстанція Р та ін.) в мієлінізованих ноцицепторах високого порога – МВП (ці малі рецептивні поля зі швидкістю проведення сигналів до 20 м/с реагують на механічні подразники) - та/або немієлінізованих полімодальних ноцицепторах – С-ПМН (ці достатньо великі рецептивні поля зі швидкістю проведення сигналів 0,5-2 м/с реагують на термічні, хімічні та механічні подразники) - пошкоджувальний вплив трансформується в електричну активність ноцицепторів. Під час цього процесу (трансдукція) відбувається пряма активація ноцицепторів, вихід алгогенних речовин із плазми, сенсibiliзація ноцицепторів з подальшим посиленням їх активності; при повторенні впливів – первинна (гіперестезія в зоні пошкодження) та вторинна (поза зоною пошкодження) гіпералгезія.

У подальшому відбувається проведення імпульсів, що виникли у системі чутливих нервових волокон та шляхів у ЦНС (трансмisiя, яка відбувається за різними шляхами): 1) на периферичному рівні в цьому беруть участь волокна типу А-дельта (МВП), волокна типу С (С-ПМН), сенсорні нейрони паравертебральних вузлів; 2) на задньороговому рівні – нейрони 1-го шару, нейрони 2-го шару («желатинозна субстанція»), а нейротрансмітерами первинних афекторів є субстанція Р, соматостатин, глютамінова та аспарагінова амінокислоти, диморфін, енкефалін; 3) ноцицептивний шлях трансмісії – спиноталамічний, вентральний спиноталамічний, спино-ретикулярний, спиномезенцефалічний, дорсальний стовбур постсинаптичної спинномедулярної системи, пропріоспинальна мультисинаптична висхідна система. Наступний етап передачі імпульсів – модуляція, тобто процес зміни ноцицептивної інформації низхідними, антиноцицептивними впливами ЦНС. Існує т. зв. «ворітний» контроль: 1) передача імпульсів модулюється в задніх рогах спинного мозку; 2) обумовлюється активністю А (L)-волокон («закриває ворота») та С (S)-волокон («відкриває ворота»); 3) спінальні «ворітні» механізми регулюють і головний мозок; 4) при досягненні критичного рівня потік імпульсів активує «систему дії» головного мозку (поведінкові реакції). Структурами антиноцицептивної системи, що беруть участь у модуляції ноцицептивних відчуттів, є періакведуктальна сіра речовина, перивентрикулярна сіра речовина, дорсолатеральна частина покривки моста, ростровентрикулярна частина довгастого мозку, пластини I, II, V задніх рогів спинного мозку.

Таким чином, до антиноцицептивної системи та її трансмітерів відносять: серотонінергічну, норадренергічну, ГАМК-ергічну, опіоїдергічну системи мозку; опіоїдні пептиди (бета-ендорфін, метенкефалін, лей-енкефалін, динорфін); зв'язуючись з опіоїдними рецепторами (90 % яких розійдено в

дорзальних рогах спинного мозку), викликають вивільнення ГАМК, яка гальмує передачу ноцицептивних імпульсів.

Наступний етап – перцепція: суб'єктивне емоційне відчуття, яке сприймається як «біль», «сверблячка», «печія» і т. п. і формується під впливом фонових генетично детермінованих властивостей. Відповідальною за цей етап (згідно з теорією нейроматриксу) є сітка нейронів таламуса лімбічної системи та кори головного мозку, синаптичні зв'язки якої генетично детерміновані і в деякому місці складають материнську «матрицю», що одночасно генерує, відтворює та модулює сенсорну інформацію за модульними типами: сенсорно-дискримінативний модуль, афективно-мотиваційним модулем, оцінно-пізнавальним модулем, конвергенцією «сенсорний неавральний центр» та формуванням «нейросигнатури». Тобто за допомогою сенсорно-дискримінативної обробки структурами нейроматриксу оцінюється якість, сила і тривалість ноцицептивного впливу. Робота цього модуля залежить і опосередковується надходженням імпульсів, що виникають внаслідок подразнення рецепторів шкіри, м'язів, вісцеральних органів та інших соматичних тканин; за допомогою афективно-мотиваційної обробки формується необхідність у діях, спрямованих на те, щоб уникнути ноцицептивного відчуття (вона залежить від фонових, тонічних властивостей нервової системи, які визначаються культурно-етичними традиціями, рівнем утворення, особистими характеристиками та ін.); оцінно-пізнавальна обробка забезпечується фізичними, часовими параметрами нервової діяльності – рівнем уваги, тривожності, слуховою та зоровою участю, пам'яттю та досвідом. Стосовно такого ноцицептивного відчуття, як «біль», рекомендується використовувати для лікування цього страждання препарати різних груп. Гострий соматичний біль, як правило, ефективно лікується нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), які мають як знеболювальний, так протизапальний ефект, що особливо важливо з урахуванням наявності ознак запалення в осередках ушкодження при НЗ: диклофенак натрію, ацеклофенак, кетопрофен, ібупрофен, мелоксикам та ін. Але НПЗП мають низку побічних дій (подразнення ШКТ, алергічні реакції, пригнічення агрегації тромбоцитів).

На цей час нерідко використовують антиконвульсанти (фінлепсин, тегретол, зептол, а також антилепсин, його ще називають клоназепам), антидепресанти (амітриптилін, кломіпрамін, флуоксетин) та ін. У працях останніх років наголошується також на необхідності новітніх розробок стосовно імунопрофілактики НЗ, особливо це стосується такого контингенту, як діти, підлітки, вагітні та особи похилого віку, а також хворих на НЗ, у яких патологічний процес розвивається на фоні інших захворювань шкіри. Таким чином, на сьогодні до проблеми герпесзостерної інфекції значно зросла увага лікарів різного профілю. Незважаючи на ефективність стандартного комплексного лікування щодо регресу висипки на шкірі, воно у здебільшого не запобігає пролонгації патологічних ноцицептивних відчуттів, що значно впливає на якість життя пацієнтів. Це може бути

обумовлено недостатнім з'ясуванням багатьох аспектів патогенезу захворювання, слабким використанням можливостей інтегративних підходів із метою профілактики його ускладнень, особливо з урахуванням новітніх досягнень у галузі фундаментальних наук, і у тому числі ролі маркерів ноци-/антиноцицепції, запалення в механізмах розвитку клінічних проявів НЗ. Існує потреба впровадження в систему лікувально-профілактичних заходів препаратів із комплексним нейропротективним ефектом.

З урахування мультифакторіальності патогенетичних факторів та їх впливу на клінічні особливості проявів захворювання, характер його перебігу.

Це набуває першочергового значення в плані попередження розвитку ускладнень оперізуючого лишаю, особливо у осіб похилого віку та з проявами зниження резистентності організму (ВІЛ-інфіковані, онкохворі).

1.7. Піодермії

Об'єднання інфекцій шкіри, які супроводжуються нагноєнням, в єдину групу відбулося наприкінці XIX століття. Н. Leloir у 1891 ввів термін «піодерміти» (pyon – гній, derma – шкіра), на сьогоднішній день цю групу інфекцій частіше зазначають як «піодермії».

У вітчизняній літературі переважно використовується класифікація первинних піодермій, запропонована ще J. Jadasson (1934), з деякими змінами та доповненнями. Ця класифікація побудована за етіологічним принципом (стафілодермії, стрептодермії, змішані стрептостафілококові інфекції) і як можливі етіологічні агенти передбачає лише 2-х збудників – *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) та *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*).

У той самий час на шкірі людини виявляється як резидентна (наприклад, *S. epidermidis*, інші коагулазонегативні стафілококи, дифтероїди), так і транзиторна (наприклад, *S. aureus*) мікрофлора. У складі мікробіоценозу нормальної шкіри перша є стабільною і, розмножуючись, запобігає росту патогенних мікроорганізмів. Але в окремих випадках (наприклад, еритразма, акне, маласезіоз) резидентні мікроорганізми можуть порушувати структури та функції шкіри і навіть спричиняти захворювання. Транзиторні мікроорганізми потрапляють на шкіру з навколишнього середовища або з прилеглих поверхонь. У той самий час, в загальній популяції в 60 % випадків носійство *S. aureus* є транзитним (у 20 % – тривалим, 1 рік та більше), а особливо висока частота стафілококового носійства спостерігається серед медичних працівників, хворих цукровим діабетом, імунодефіцитними станами, наркоманів, пацієнтів хірургічного профілю.

Узагальнюючи дані про мікробіоценоз шкіри, необхідно зазначити, що в нормі її колонізують грампозитивні бактерії (пропіонобактерії, корінеформні бактерії, епідермальні стафілококи, мікрококи, стрептококи, *Dermobacter hominis*), дріжджоподібні гриби роду *Malassezia*. Рідше – трапляється транзиторна мікрофлора (*S. aureus*, *S. pyogenes* та ін.). При зниженні імунітету на шкірі збільшується кількість грамнегативних бактерій (*Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia* та ін.). Причиною піодермій можуть бути такі мікроорганізми, як стафілококи, стрептококи, пневмококи, кишкова паличка, вульгарний протей, синьогнійна паличка та ін. Провідна роль у виникненні

гострих піодермій належить стафілококам та стрептококам, при розвитку глибоких та хронічних піодермій – змішаній інфекції з приєднанням грамнегативної флори. Як правило, при проведенні бактеріологічного скринінгу з осередків піодермії стафілококів у монокультурі виділяють 83-90 %, епідермальних стафілококів – 12 %, стрептококів – 8 %. Серед стафілококів *S. aureus* викликають захворювання у людини, *S. epidermidis* – можуть брати участь у патологічних процесах, *S. saprophyticus* – сапрофіти. Усі піодермії поділяють також на первинні (виникають на незмінній шкірі) та вторинні (розвиваються на фоні ушкоджень шкіри або як прояв ускладненого перебігу іншої дерматологічної патології). Виникнення стрептодермій, як правило відбувається за наявності мікротравм епідермісу, а *S. pyogenes* частіше колонізує слизову оболонку гортані, а на неушкоджених ділянках шкіри – швидко гинуть. Ймовірність колонізації збільшується за наявності захворювань шкіри алергічного генезу (у хворих нейродермітом – у 90 % випадків). Піодермії також поділяють на неускладнені та ускладнені; перебіг стає більш тяжким при залученні до патологічного процесу м'яких тканин і потребує хірургічного втручання.

При хронічних формах піодермій збудники захворювання втрачають свої численні типові властивості, але зберігають головну ознаку – здатність спричиняти захворювання. Результатом трансформації стафілококів у L-форми є формування бацилоносійства та варіантів бактерій із високою медикаментозною стійкістю, а також хронічних та атипичних форм захворювань.

Незважаючи на певні недоліки вищезазначеної класифікації, вона є не лише зручною в практичному плані, але й реально відповідає дійсності. Доведено, що основним джерелом інфекції шкіри є ті мікроорганізми, які контамінують та колонізують її поверхню. Колонізація шкіри аеробними мікроорганізмами на сухих її ділянках досягає 100 клітин на 1 см², на вологих – 10 млн клітин на 1 см² (міжпальцеві складки стоп, пахвові западини). Анаеробні мікроорганізми колонізують переважно ділянки з великою кількістю сальних залоз (до 10 млн на 1 см²), причому вони виявляються саме в протоках сальних залоз та волосяних фолікулів і значно рідше – в протоках потових залоз.

Відмінними особливостями основних збудників гнійно-запальних процесів у людини (грампозитивні коки: стафіло- та стрептококи) є відсутність здатності до спороутворення, сферична форма, позитивне забарвлення за Грамом.

Стафілококи поширені повсюди і, окрім шкіри, колонізують поверхні слизових оболонок. Ще з моменту їх першого виділення (Кох, 1878; Пастер, 1880) з гнійних ушкоджень людини відмічалася властивість утворювати накопичення, що нагадують грона винограду, що й стало чинником їх назви [від грецького – *staphyle* – грона + *kokkos* – ягода]. Вони при культивуванні в аеробних умовах формують округлі колонії кремового, жовтого чи оранжевого кольорів. Саме ці ліпохромні пігменти захищають стафілококи від дії токсичних кисневих радикалів.

Частина стафілококів є представниками нормальної мікрофлори шкіри та слизових оболонок людини, інші – викликають гнійні процеси, утворення абсцесів, різноманітні біогенні інфекції і навіть сепсис із летальним кінцем. Ентеротоксин, що продукують деякі стафілококи, спричиняє виникнення харчових отруєнь. У цих бактерій виділяють більше ніж 50 антигенних субстанцій, і багато стафілококів визнані алергенами. Для стафілококів взагалі видоспецифічними антигенами є тейхоєві кислоти (для *S. aureus* також – білок А). Залежно від наявності коагулази, стафілококи поділяють на 2 групи, серед яких захворювання у людини викликають: *S. aureus* (коагулазопозитивні види) і *S. epidermidis* та *S. saprophyticus* (коагулазонегативні види). Тобто патогенні стафілококи спричиняють гемоліз еритроцитів та коагуляцію плазми-Е.

Патогенні властивості конкретного штама стафілококу визначаються сумарною дією позаклітинних факторів, токсинів та інвазійності конкретного штаму і коливаються значною мірою.

Факторами патогенності збудника (зокрема, *S. aureus*) є мікрокапсула, компоненти клітинної стінки, ферменти та токсичні субстанції. При цьому: 1) мікрокапсула: а) захищає стафілокок від комплемент-опосередкованого поглинання поліморфноядерними фагоцитами (нейтрофілами); б) сприяє адгезії стафілококів; в) сприяє їх поширенню по тканинах; 2) компоненти клітинної стінки: а) стимулюють розвиток запальних реакцій (посилюють синтез ІЛ-1 макрофагами), б) активують систему комплементу, в) є потужними хемоатрактантами для нейтрофілів; 3) тейхоєві кислоти: а) запускають альтернативний шлях комплементарного каскаду; б) активують загортальну та калікреїн-кінінову системи; в) полегшують адгезію до епітеліальних поверхонь; 4) білок А: а) неспецифічно зв'язує Fc-фрагменти IgG (що активує компоненти комплементу як за альтернативним, так і за класичним шляхом); б) посилює активність природних кілерів; 5) активація комплементу призводить до проявів різноманітних місцевих та системних реакцій (наприклад, анафілаксії, феномена Артюса, пригнічення активності фагоцитів і т. ін.); 6) ферменти здійснюють різноманітний вплив: а) каталаза захищає бактерії від дії киснезалежних мікробіцидних механізмів фагоцитозу; б) β-лактамаза руйнує молекули β-лактамних антибіотиків; в) ліпази полегшують адгезію та проникнення в тканини; г) коагулаза (існує в 3 антигенних формах) – а) викликає згортання сироватки; б) сам безпосередньо не взаємодіє з фібриногеном, а утворює тромбіноподібну речовину, яка можливо й взаємодіє з протромбіном; 7) гемолізینی (існує 4 антигенних типи, спроможних викликати повний гемоліз): а) α-гемолізін (α-токсин) не активний щодо еритроцитів людини, але при введенні тваринам викликає шкірні некротичні реакції та їх загибель; б) β-гемолізін (сфінгомієліназа) здійснює помірну дію на еритроцити людини, проявляє виразні властивості холодового гемолізу; в) γ-гемолізін (двокомпонентний гемолізін) має помірну активність щодо до гемолізу еритроцитів; 8) дельта-гемолізін – це агрегат низькомолекулярних сполук, які проявляють детергентні властивості (тобто можуть обумовлювати цитотоксичність широкого спектра); 9) токсини:

а) ексфоліатини А та В обумовлюють розвиток синдрому «ошпареної шкіри»; б) токсин синдрому токсичного шоку (TSST-1) відповідає за розвиток специфічного симптомокомплексу (насамперед за рахунок стимуляції виділення фактора некрозу пухлин); в) дельта-токсин (лейкоцидин) інгібує всмоктування води та активує утворення циклічного аденозин монофосфату (цАМФ), що має значення при стафілококових діареях. Здійснює цитотоксичну дію на поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ); г) ентеротоксин А-Е відповідає за розвиток харчових інтоксикацій.

Ще з моменту виділення стрептококів при бешисі та ранових інфекціях (Більрот, 1884), септицемії (Пастер, 1879) було відзначено, що ці збудники паразитують на шкірі та слизових оболонках, і в мазках вони розміщуються парами або коротенькими ланцюжками, від чого й пішла їх назва [від грецького – streptos – ланцюжок + kokkos – ягода]. J. Rosenbach у 1884 р. ввів назву *S. pyogenes*. Характерними особливостями стрептококів є не лише відсутність каталазної активності, але й здатність до лізису еритроцитів. За гемолітичною активністю їх поділяють на α -гемолітичні (частковий гемоліз), β -гемолітичні (повний гемоліз) та γ -гемолітичні (відсутність гемолізу) види (β -гемолітичні стрептококи – основні збудники захворювання людини). Відповідь імунної системи на стрептококову інфекцію має багато спільних рис з імунною відповіддю на бактеріальні інфекції іншої етіології. Серед факторів, які впливають на таку відповідь, важливими є: вік хворого, імунний статус, наявність в анамнезі контакту з патогеном стрептококової етіології, перш за все β -гемолітичним стрептококом групи А.

Передбачається, що більш тяжкий перебіг стрептококової інфекції в старшому віці обумовлений попередньою сенсibilізацією імунної системи до цього збудника (більш виразна імунна відповідь на дію бактеріальних токсинів та ферментів). Але антигени стрептококів представлені не лише специфічними токсинами (стрептолізини О та S, екзотоксин) та ферментами (гіалуронідаза та стрептокіназа), але й поверхневими компонентами бактеріальної стінки (білок М та гіалуронова кислота). Узагальнюючи механізми впливу цих антигенів необхідно підкреслити, що в результаті ушкоджувальної дії специфічних токсинів на клітини (зокрема й на лейкоцити) вивільняються специфічні ферменти, які посилюють розвиток та поширеність запальних реакцій, проте найвищу імуногенність має білок М. Антитіла до стрептококових антигенів, які з'являються на 4-6-ту добу, не мають важливого значення в елімінації збудника та сповільненні патологічного процесу, але визначення рівня антитіл до стрептолізину О (антистрептолізину О) та до дезоксирибонуклеази В (анти-ДНК-ази В) є інформативним у діагностиці локалізації патологічного процесу. Зокрема, рівень першого зростає при інфекції в носоглотці, а при зростанні обох типів антитіл патологічний процес локалізується в шкірі.

Стрептококовий екзотоксин, діючи як поліклональний активатор В-лімфоцитів, є потужним стимулятором імунної відповіді, активуючи значну кількість В-лімфоцитів, призводячи таким чином до збільшення синтезу антитіл (імуноглобулінів – Ig) та їх рівня в сироватці крові, що

спостерігається при хронічних захворюваннях. Насправді ж, антигеноспецифічна стимуляція викликає лише активацію специфічних антитіл і не може істотно вплинути на рівень імуноглобулінів у сироватці крові. Окремі токсини стрептококів можуть проявляти властивості суперантигенів, тобто не піддаються процесингу в антигенпрезентуючих клітинах, а виставляються на їх поверхні як ціла молекула. Вони, як супермолекула, що здатна взаємодіяти з одним із 50 Т-лімфоцитів, активують велику кількість пулу Т-лімфоцитів, які спроможні до гіперпродукції цитокінів і навіть викликати такі захворювання, як синдром токсичного шоку (стрепто-, стафіло- чи клостридіальної етіології) або хвороба Кавасакі. В той же час, одним із чинників того, що бактерії в організмі виживають (т. зв. феномен «вислизнення» від імунного нагляду) є наявність у них певних структур та функцій. Так, наприклад: а) полісахаридна капсула перешкоджає фагоцитозу; б) секреція слизу знижує активацію компонентів системи комплементу за альтернативним шляхом; в) антигенна варіація - приклад зворотної лихоманки при інфікуванні *Borrelia recurrentis*; г) протеази знижують активність та руйнують секреторний IgA; д) інфіковані клітини зі слабкою фагоцитарною активністю – тривала персистенція.

Відомо, що ушкодження органів і тканин супроводжується загибеллю клітин хазяїна і є результатом дії токсинів, які продукують бактерії, а також процесів гіперактивації імунної системи у відповідь на вторгнення патогенних мікроорганізмів. У той самий час, виділити один механізм ушкодження буває досить важко. Яскравим прикладом цього є стрептококова інфекція: підвищена чутливість до β -гемолітичного стрептокока може призводити до розвитку ревматизму, постстрептококового гломерулонефриту, вузлуватої еритеми.

Більшість захворювань, які викликаються стафілококами, мають ендогенний характер, і механізм інфікування частіше пов'язаний із перенесенням збудника із ділянок колонізації на травмовану поверхню (але істотну роль можуть відігравати також тісні контакти як з особами, які страждають стафілококовими захворюваннями, так і з носіями стафілококів). У дорослих людей *S. aureus* виділяють у 15-50 % здорових осіб, тимчасове носійство відмічають у 60 % осіб. Хронічне носійство є типовим для персоналу медичних закладів, пацієнтів, які страждають на атопічний дерматит, а також осіб, які отримують ін'єкції різноманітних препаратів (наркомани, хворі на цукровий діабет та ін.). *S. aureus*, як правило колонізує шкіру пахових ділянок та промежини, а також слизових оболонок носа, носоглотки, товстої кишки та піхви. *S. epidermidis* колонізує гладеньку шкіру, поверхні слизових оболонок. Зазвичай це представник нормальної мікрофлори шкіри людини, дихальних шляхів і травного тракту; його постійно виявляють у повітрі та навколишньому середовищі, а також виявляють у пацієнтів зі зниженою резистентністю. Частіше за все вони є чинниками ушкоджень, обумовлених інфікуванням різноманітних пристроїв (протезів, катетерів), або має місце гематогенна десимінація збудника після хірургічних втручань.

S. saprophyticus колонізує шкіру статевих органів та слизову оболонку сечовивідного каналу (спричиняє цистити, дезуричні розлади у жінок). Стафілококи є збудниками значної частини позагоспітальних та нозокоміальних бактеріємій, пневмоній, інфекцій шкіри та м'яких тканин, кісток і суглобів. Особливу важливість має розповсюдження стафілококів, які є резистентними або мають знижену чутливість до сучасних антибіотиків. У стафілококів легко розвивається резистентність до багатьох антимікробних препаратів, що створює великі труднощі при лікуванні хворих. Ці особливості стафілококів є чинником істотного обмеження вибору антибактеріальних препаратів для лікування інфекцій, спричинених цими штамами мікроорганізмів.

У зв'язку з тим що (як зазначалося вище) виділення збудників піодермій та визначення їх чутливості до антибіотиків, проведення інших патогенетично обґрунтованих методів обстеження не завжди є доступними, лікування таких пацієнтів, як правило, проводиться емпірично, що часто призводить до ускладнень перебігу захворювання.

На цей час розроблені численні рекомендації стосовно антибактеріальної терапії піодермій. Найбільш часто використовуються клоксацилін, цефалексин, ко-тримоксазол, диклоксацилін, мупіроцин, цефалоспорины I генерації, нафцилін, оксацилін, офлоксацин, цефдинір, азитроміцин, кларитроміцин, цефалоспорины II, амоксицилін/клавуланат, а також рифампіцин, пеніцилін, еритроміцин.

Стосовно *S. aureus* установлена резистентність до еритроміцину (у 49,4 %), хлорамфеніколу (32 %), ципрофлоксацину (23,1 %), лінкоміцину (21,1 %), кліндаміцину (16,5 %), тетрацикліну (8,9 %), гентаміцину (8 %). Незважаючи на це, як у нашій країні, так і за її межами вищезазначені антибіотики широко використовуються в терапії піодермій. Щодо сучасних антибіотиків у літературі наводяться дані про незначну (1,3-5 %) резистентність стафілококів до мупіроцину та фузидієвої кислоти, але збільшується кількість повідомлень про зростання резистентності до метициліну, збільшення кількості ускладнень. Значно ускладнює вибір тактики лікування хворих і розвиток полірезистентності. Це спонукає до використання раціональних методів терапії і найчастіше на сьогоднішній день пропонується використовувати при лікуванні піодермій препарати фузидієвої кислоти, піолізін, гатібакт, флоксіум, аргосульфат, тиротрицин, мупіроцин, фромлід, антифунгін, деринат, ломексин, антисепт та ін.

Резистентні до етіотропної терапії штами збудників піодермій, мала доступність високоточних методів визначення такої резистентності, першочергове значення ендогенних чинників у розвитку ХРВІ диктують необхідність упровадження методів імунорегулювальної терапії гнійних захворювань шкіри, у тому числі з урахуванням стану молекулярних систем міжклітинних відношень, які на сьогодні вважаються найбільш перспективними «мішенями» для відновлення порушень гомеостазу. Не менш важливими завданнями є відновлення функціонального стану

нейроендокринної системи та корекція порушень метаболізму. Цьому може сприяти призначення вітамінно-мінеральних комплексів.

Роль факторів міжклітинних відношень при піодерміях

Фактори міжклітинних відношень мають велике значення для вірулентності *S. aureus* та відіграють значну роль в патогенезі багатьох інфекцій, спричинених цими мікроорганізмами.

Розвитку хронічних піодермій можуть сприяти різноманітні імунні порушення. Ці зміни виявлялися стосовно вмісту у крові IgA, IgG, інтерлейкінів IL-1 β , IL-12 та IL-13, факторів апоптозу, молекул адгезії та ін. Важливе значення надається вивченню функціонального стану рецепторів різноманітних клітин, а також медіаторам запалення, що утворюються/звільняються при їх ушкодженні.

Позаклітинний адгезивний білок (аналог головного комплексу гістосумісності) *S. aureus* сприяє адгезії бактерії, бо має високий афінітет до різних білків організму (фібронектин, фібриноген, тромбоспондин та ін.); бере участь в регуляції запальної відповіді через взаємодію з внутрішньоклітинними молекулами адгезії ICAM-1.

Як фактори вірулентності *S. aureus* відіграють роль й інші молекулярні системи, що забезпечують адгезію бактерії до тих чи інших тканин.

Наприклад, колагенозв'язувальний білок не експресується більшістю штамів і є медіатором бактеріальної адгезії до колагену, відіграє активну роль у патогенезі остеомієліту та септичного артрити. Білки, що містять серин-аспарагін, участь у бактеріальній адгезії через зв'язування сіалопротеїну кісткової тканини.

Аглютинвальні фактори А та В зв'язують фібриноген, причому фактор А є медіатором агрегації тромбоцитів та формування фібринових тромбів, ініційованих *S. aureus*. Еластинозв'язувальний білок бере участь у бактеріальній колонізації за рахунок зв'язування з еластином і є в наявності у тканинах легень, шкіри та стінках кровоносних судин.

Фібронектинозв'язувальні білки сприяють адгезії стафілококів через їх зв'язування з фібронектином і можуть функціонувати як фактор інвазії.

Внутрішньоклітинні адгезивні білки беруть участь у формуванні біоплівки, дозволяючи бактеріям прикріплюватися одна до іншої, а також до тканин організму.

Стосовно *S. pyogenes* фактором адгезії є фібронектинозв'язувальні білки.

Стрептококи, що продукують цей фактор, здатні колонізувати колаген, який забезпечує їх захист від адгезії ПЯЛ за наявності опсонізуючих антитіл (IgG).

Ці ж адгезивні молекули зв'язують фібронектин, що призводить до переміщення матриксу у простір між стрептококовими клітинами і сприяє формуванню великих бактеріальних агрегатів.

Як фактори вірулентності *S. pyogenes* відіграють роль й інші молекулярні системи, що забезпечують адгезію бактерії до тих чи інших тканин з подальшим патогенетичним впливом на них:

1) антипротеоліз здійснюється за рахунок G-спорідненого α 2-макроглобулінозв'язувального білка шляхом зв'язування інгібітора

протеази $\alpha 2$ -макроглобуліну з поверхнею бактеріальної клітини, інгібуючи протеоліз і захищаючи при цьому М-протеїн та інші поверхневі клітинні структури;

2) антифагоцитоз відбувається за рахунок капсули гіалуронової кислоти (захист від фагоцитозу відбувається шляхом т. зв. маскування бактеріальної клітини) та М-протеїну (перешкоджає активації комплементу за альтернативним шляхом та фагоцитозу за рахунок зв'язування факторів-активаторів комплементу та фібриногену; є медіатором адгезії до кератиноцитів шкіри; вважається також, що М-протеїн бере участь у розвитку запальної відповіді – зв'язування фібриногену, кіногену або плазміногена);

3) стрептококовий інгібітор комплемент-опосередкованого лізису (зв'язуючись з інсерційною ділянкою комплементу C5b67, інгібує лізис бактеріальних клітин; інгібує синтез захисних факторів слизової – лізоциму, секреторного лейкоцитарного інгібітора протеази, людського α -дефензину 1 та кателіцидину LL-37);

4) протеаза комплементу C5a пептидаза сприяє розповсюдженню бактерій та руйнує хемотаксичний фактор комплементу C5a, перешкоджаючи цим міграцію нейтрофілів до вогнища інфекції;

5) позаклітинні ферменти: ДНКаза (є фактором інвазії; руйнує ДНК, що виділяється із загиблих клітин, знижує в'язкість гною та забезпечує більшу рухливість мікроорганізму);

6) гіалуронідаза (є фактором інвазії; руйнує компонент сполучної тканини – гіалуронову кислоту, сприяє розповсюдженню бактерій);

7) IgG-руйнуючий фермент *S. pyogenes* (інгібує фагоцитоз шляхом захисту бактерії від опсонізуючих IgG антитіл, інгібує фагоцитоз);

8) стрептококовий пірогенний екзотоксин В полегшує розповсюдження та виживання бактерій, індукує запальну відповідь при стрептококових інфекціях;

9) активатором плазміногена є стрептокіназа, яка є фактором тканинної інвазії;

10) стрептолізин О – це токсин, який руйнує ті клітини, у мембрані яких міститься холестерол; у сублітичних концентраціях впливає на функції фагоцитів, збільшуючи секрецію цитокинів, та індукує апоптоз клітин;

11) стрептолізин S лізує широкий спектр еукаріотичних клітин, включаючи міокардіоцити, клітини паренхіми нирок, тромбоцити, лімфоцити та нейтрофіли;

12) стрептококові пірогенні екзотоксини спричиняють розвиток стрептококового токсичного шокowego синдрому та скарлатини, а також відіграють роль у автоімунних реакціях після перенесених стрептококових інфекцій.

Результати досліджень останніх років (відкриття Th1, Th2, Treg, Th3) поставили під сумнів можливість існування супресорів як відокремленої одиниці імунних клітин. Усе більше отримано даних про те, що ця функція властива певним цитокінам, які можуть бути різноманітного клітинного походження. Але й при CD8+ зберігається така можливість (тобто синтез

«супресорних» цитокінів). Крім того, виявлено, що на поверхні CD8⁺-клітин є структура (CD28), яка чітко дозволяє виділити 2 фенотипи: CD8⁺CD28⁺ (Т-кілер) та CD8⁺CD28⁻ (Т-супресор). Більше того, коефіцієнт CD4⁺/CD8⁺ включено до 3 головних ознак т. зв. «фенотипу імунологічного ризику». Тобто імунодефіцитний стан конкретної людини (накопичення CD4⁺CD28⁻ Т-лімфоцитів-супресорів, зниження співвідношення CD4⁺/CD8⁺ Т-клітин < 1; зменшення проліферативної здатності Т-лімфоцитів на мітогени). Таким чином, на сьогоднішній день визнається існування CD8⁺ Т-клітин (кілери/супресори), а співвідношення Th/Ts є важливим імуnoreгуляторним індексом, що відіграє істотну роль у підтримці нормальної імунної відповіді. Отримані дані про те, що імуносупресивний потенціал Treg-клітин може гальмуватися: 1) тимчасово нейтралізуватися – за рахунок впливу великої кількості IL-2 (що відмічається на перших етапах розвитку імунного запалення, чим може бути обумовлена персистенція запального процесу в шкірі); 2) блокуватися – за рахунок продукції IL-6 антигенпрезентуючими клітинами після їх стимуляції мікробними агентами. Механізми супресорного впливу Treg і Th3 включають секрецію інгібуючих цитокінів – IL-10. Тобто серед різних ендогенних механізмів імуnoreгуляції важливе місце займає цитокінова сітка, яка забезпечує взаємозв'язок імунокомпетентних та інших клітин, що опосередковується молекулами (рецепторами), які вони власне й продукують (секреція, експресія). Кожен цитокін зв'язується зі своїм специфічним рецептором на поверхні клітини-мішені, при цьому всередину клітини подається цитокіновий сигнал активації, який передається до ядра клітини, та, як правило, реалізується через індукцію експресії певного гена чи групи генів.

Так, макрофаги продукують TNF α , який, у свою чергу викликає експресію на ендотеліальних клітинах адгезивних молекул, що потрібно для міграції як нейтрофілів, так і самих макрофагів у зону бактеріального ушкодження шкіри. Але, цей самий цитокін продукують і ушкоджені кератиноцити, і активовані ендотеліальні клітини. Загалом TNF α властиві численні фактори: впливає на синтез інтерферонів, опсонінів (як C3b, так і IgG), активує всі клітини, що беруть участь у запальнорепаративному процесі (причому змінюючи їх фенотип), він є індуктором різкого зростання рівня С-реактивного білка в крові у гостру фазу запалення, але ж він є й синергістом колонієстимулювальних факторів, що посилює проліферативні процеси.

Здатність до «дублювання», синергізму функцій властива також і IF γ , який є спеціалізованим індуктором активації макрофагів (індукує експресію більше 100 різних генів у геномі макрофага), але одночасно продуцентами цієї молекули є активовані Т-лімфоцити (Th1) та натуральні кілери. Він індукує та стимулює продукцію інших прозапальних монокінів (TNF α , IL-1, IL-6), експресію на мембранах макрофагів антигенів гістосумісності 2-го класу (MHC2), різко посилює ефекторні (антимікробну та протипухлинну) функції макрофагів за рахунок підвищення продукції клітинами супероксидних та нітроксидних радикалів.

Крім того, IF γ посилює експресію Fc-рецепторів для IgG, тим самим є активатором імунного фагоцитозу та АТ-опосередкованої цитотоксичності самих макрофагів. Більш того, активуюча дія IF γ на макрофаги опосередкована індукцією секреції цими ж клітинами TNF α . IF γ впливає на експресію макрофагальних рецепторів не лише АТ-залежної опсонізації, але й 3-ї фракції комплементу (C3R). Отримані дані про вплив молекул міжклітинних відношень в функціях усіх ешелонів захисту організму від бактеріальних патогенів стали основою для синтезу рекомбінантних препаратів, наприклад TNF α , який, як і IF γ , викликав посилення бактерицидності макрофагів.

Важлива роль у патогенезі хронічних піодермій належить і регулювальним імунним клітинам. Доказом того, що Treg-клітинам властива інтегральна роль, є та обставина, що вони керують імунною відповіддю стосовно не лише до авто (self) антигенів, але й чужорідних (і перш за все – інфекційних). Treg-клітини після активації як авто-, так і чужорідними антигенами набувають необхідного супресивного потенціалу, який дозволяє їм пригнічувати проліферацію «наївних» CD4+CD25- Т-лімфоцитів. Особливо важливою обставиною є та, що концентрація антигенів для активації супресивної функції Treg-клітина менша, ніж та, яка необхідна для активації проліферації Т-лімфоцитів. Таким чином, Treg-клітини, з одного боку, контролюють розвиток толерантності (не дозволяють розвиток аутоімунних захворювань), з іншого боку – регулюють імунну відповідь при надходженні до нього чужорідного агента.

Необхідно враховувати, що на появу Th3-клітин впливають різноманітні стимули: безпосередньо самі Treg-клітини (CD4+CD25+ Т-лімфоцити) IL-10, TGF β , дексаметазон та ін., у тому числі холекальциферол (вітамін D3). До того ж Treg-клітини пригнічують у моноцитах/макрофагах здатність до продукції прозапальних цитокінів.

Г. Н. Дранник [2010] звертає увагу на те, що на сьогодні, аналізуючи схему імунної відповіді, дуже важливо враховувати існування не лише Th1 та Th2, які забезпечують різні імунні сценарії (клітинна або гуморальна відповідь), й сукупність інших регуляторних клітин (Treg, Th3), відкритих відносно недавно, і виконують функцію керування імунною відповіддю та впливають на імунний гомеостаз (підтримують гомеостатичний баланс функціонування власне самої імунної системи, не дозволяючи реагувати на власні (self) антигени, а при відповіді на чужі антигени, зокрема інфекційні, в необхідний час «зупиняти» розвиток імунної відповіді та приводити імунну систему в стан рівноваги – гомеостазного балансу). Зменшення кількості Treg-клітин може призводити до розвитку алергії. Передбачається, що розроблення методів впливу на їх функції є одним із перспективних методів лікування. Вивчення факторів міжклітинних відношень як на організменому рівні (людина), так і на рівні їх відношень зі збудниками піодермій, можуть сприяти розробленню нових ефективних патогенетично обґрунтованих методів лікування хворих хронічними піодерміями. До таких методів можна віднести і використання вітамінно-мінерального комплексу «Мільтріум із

бета-каротином», оскільки до його складу збалансовано входить холекальциферол, що забезпечує вплив на важливі імунокомпетентні клітини (Treg, CD25+, Th3) і, таким чином, може дозволити здійснити імунорегулювальний (гомеостатичний) ефект системного комплексного лікування хронічних піодермій.

Імунорегулювальна терапія піодермій

На поверхні шкіри мікроорганізми існують завжди. Згідно з аналізом сучасної світової літератури само по собі виявлення бактерій на шкірі і навіть у ділянці її ушкодження не є діагностичним критерієм інфекцій, що створює проблеми інтерпретації клінічної значущості кожного виду мікроорганізму. Дослідження останніх років свідчать про те, що вплив лише на етіологічний агент не вирішує проблеми лікування рецидивних піодермій. У патогенезі цих захворювань велике значення має загальносоматична патологія. З одного боку, це зумовлено дисбалансом імунорегуляторних клітин (який виникає при хронічних захворюваннях неінфекційної природи, а також як ускладнення лікування, що супроводжується імуносупресивним ефектом). З іншого боку, соматичні захворювання нерідко супроводжуються порушеннями обмінних процесів, які сприяють хронізації бактеріальних інфекцій. Це диктує необхідність обов'язкового всебічного обстеження хворих хронічними піодерміями (за даними літератури у 80 % із них виявляють вогнища хронічної інфекції, які локалізуються в ШКТ або ЛОР-органах). Стосовно до рецидивного фурункульозу навіть пропонується розглядати його не як локальне запалення шкіри, а як загальносоматичне захворювання, що виникає в результаті впливу різноманітних провокуючих факторів, які за наявності імунних дефектів викликають дебют та хронізацію піодермії.

Незважаючи на велику кількість засобів, що впливають на етіологічний фактор (антибактеріальні препарати, антистафілококова сироватка, плазма і т. ін.), проблема лікування хронічних піодермій потребує нових розробок, у тому числі у зв'язку з тим, що у багатьох хворих призначення етіотропних засобів не забезпечує стійкості ефекту, у них продовжуються рецидиви захворювання. Імуностимулювальна терапія згідно з існуючими стандартами, є обов'язковою. У той самий час, лікарю кожний раз доводиться вирішувати проблему – вибрати оптимальний із численних видів імунотерапевтичних засобів. Такими можуть бути:

- 1) препарати бактеріального чи грибкового походження: а) вакцини-імуномодулятори (стафілококові вакцина та анатоксин очищений адсорбований та ін.); б) бактеріальні та дріжджові субстанції (лікопід, пірогенал, продигіозан, сальмозан, препарати дріжджів та ін.);
- 2) синтетичні імуномодулятори (імунофан, левамізол, метилурацил, поліоксидоній, тимоген та ін.);
- 3) інтерферогени (гозалідон, камедон, ларифан, аміксин, арбідол, неовір, циклоферон та ін.);
- 4) препарати, отримані з клітин та органів системи імунітету (тимостимулін, тактивін, тималін, автогемотрансфузія, лейкоцитарна маса, плазма крові нативна та ін.);

- 5) препарати імуноглобулінів людини (імуноглобулін людський нормальний внутрішньом'язовий, внутрішньовенні імуноглобуліни (інтраглобін, пентаглобін, октагам, комплексний імуноглобулін препарат – КІП);
- 6) препарати кісткового мозку, лейкоцитів та селезінки (мієлопід, берлопентин, лейкоцитарний фактор перенесення, афінолейкін та ін.);
- 7) цитокіни (беталейкін, ронколейкін, лейкомакс та ін.);
- 8) інтерферони (авонекс, віферон, реальдирон, реаферон та ін.);
- 9) біостимулятори, вітаміни, мікроелементи (краплі Береш-плюс, мумію, цинку ацетат та ін.);
- 10) фітоімуномодулятори (елеутерокок, женьшень, родіола рожева, ехінацин, імунал та ін.).

Ці препарати ще поділяють на три основних групи (екзогенного, ендогенного походження, хімічно чисті та синтезовані речовини).

У той самий час виявлені імунологічні порушення при піодерміях не завжди дають можливість використання власне імуностимулювальних засобів, і у такому разі перевагу віддають препаратам з імуномодуючими властивостями – мієлопід, тактивін, тималін, тимоген, роферон, поліоксидоній, левомізол, декарис, метилурацил, лікопід, імунофан.

Перш ніж прийняти рішення про призначення того чи іншого імунного препарату, необхідно дотримуватися міжнародних вимог, за якими виділяють 3 групи людей з клініко-лабораторними проявами імунодефіциту:

особи, які мають клінічні ознаки порушення імунітету у поєднанні з виявленими за допомогою імунологічних методів конкретними змінами його параметрів;

особи, які мають лише клінічні ознаки порушення імунітету без змін параметрів імунного статусу;

особи, які не мають клінічних ознак порушень імунітету, але з відхиленнями показників імунної системи.

На цей час використовують диференційований підхід при призначенні лікарських засобів. Зокрема, використання поліоксидонію обґрунтовано у хворих хронічним рецидивним фурункульозом із виразними змінами фагоцитарної ланки імунітету; у хворих із безперервним рецидивним тяжким перебігом хронічного фурункульозу (за відсутності місцевої запальної реакції) доцільне застосування лікопиду; у разі загострення цього захворювання на фоні лейкопенії, виразної місцевої запальної реакції та наявності симптомів інтоксикації – призначення мієлопиду.

В. П. Федотов та співавт. [2009] використовували для лікування мікозів та піодермій 2 % крем ломексин. До складу крему входять фенкотіазол, що блокує трансформацію метилергостеролу в ергостерол, порушуючи синтез мембран, і це призводить до загибелі гриба чи бактерії внаслідок руйнування їх органел – мітохондрій, лізосом тощо. Основа крему (масло мигдалю) прискорює регенерацію шкіри та швидко її загоєння. Лікування хворих поверхневими формами піодермій (віком від 8 до 45 років) дозволило отримати позитивний ефект при стрептостафілококовому імпетиго,

фолікулітах волосистої частини голови, сикозі, хронічній поверхневій стрептодермії. Клінічне одужання спостерігалось у всіх відповідно, на 7-9-й, 9-14-й, 16-й, 18-22-й дні. Гарні результати отримані також у 9 хворих мікробною екземою та 2 - гангренозною піодермією.

Ю. В. Андрашко и О. М. Галагурич [2007], Т. В. Святенко і співавт. [2009] та ін. відмічають, що сучасною особливістю перебігу різноманітних дерматозів (атопічний дерматит, мікробна екзема) є розвиток ускладнень у вигляді бактеріальних, грибкових та вірусних інфекцій шкіри. Такі інфекційні ускладнення дерматозів створюють низку проблем: а) тяжкий характер перебігу, торпідний до етіотропної терапії, схильність до рецидивів; б) створюються труднощі в діагностиці; в) мікроорганізми на шкірі є одним з тригерних факторів запуску каскаду імунологічних реакцій (особливо це стосується *S. aureus*).

При вирішенні питання про призначення імунорегулювальної терапії хворим хронічними рецидивними піодерміями (зокрема, ХРВІ) виникає проблема, особливо у відношенні до пацієнтів без виразних змін в імунній системі. Враховується, що стосовно та розвитку хронічних піодермій, поряд з особливостями збудника, його патогенними, вірулентними та інвазійними властивостями велике значення мають порушення нормального функціонування та взаємодій різних ланок імунної системи. Найбільш діагностично значущими є зміни фагоцитарного та гуморального імунітету, а також їх сумісна патологія. Накопичений досвід та проведення клінічних досліджень диктують необхідність диференційованого підходу до призначення імунокоригувальних препаратів.

Аналіз даних літератури свідчить про те, що для хворих піодерміями з виразними змінами фагоцитарної ланки імунітету ефективним є використання поліоксидонію, пацієнтам із безперервно рецидивним тяжким перебігом хронічних піодермій за відсутності місцевої запальної реакції доцільне призначення лікопіду, у випадках загострення середньотяжких форм хронічних піодермій на фоні лейкопенії та виразної місцевої запальної реакції з наявністю симптомів інтоксикації використовується мієлопід. Тобто більшість авторів виявляють індивідуальні характеристики імуномодуляторів, що сприяє більш диференційованому визначенню показань до використання конкретних лікарських засобів. У США та Європі особливу увагу звертають на зростання антибіотикорезистентності не лише нозокоміальних (шпитальних), але й позалікарняних інфекцій. Це стосується основних збудників піодермій. У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим буде використання в системі комплексного лікування хворих хронічними піодерміями імунопрепаратів «подвійної дії». До одного з таких препаратів відносять рибомуніл. Як зазначалося вище, аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких розглядається проблема терапії хворих хронічними піодерміями, свідчить про те, що план лікування таких пацієнтів та профілактики рецидивів захворювання повинен містити також препарати, які б комплексно впливали на ряд систем неспецифічного захисту.

Найбільш оптимальним із цією метою є використання вітамінів та мікроелементів. У той самий час, серед численних комплексів цих препаратів перевагу необхідно віддавати тим із них, які спроможні здійснювати не лише неспецифічну дію, але й патогенетичний вплив. До одного з таких комплексних препаратів відносять «Мільтріум з бета-каротином». До його складу входять 13 вітамінів та 16 мікроелементів, які збалансованих таким чином, що завдяки своїм фармакологічним властивостям (синергізм дії, афінність до певних рецепторів та ін.) впливають саме на ті основні патогенетичні порушення, які й мають місце у хворих ХРВІ. Збалансованість складу «Мільтріуму з бета-каротином», його різносторонні механізми дії дозволяють передбачити можливість потенціювання впливу рибомунілу, підвищення ефективності комплексної терапії ХРВІ, що сприятиме профілактиці рецидивів та ускладнень, зменшенню захворюваності хронічними піодерміями.

Таким чином, вивчення патогенезу ХРВІ свідчить про значення загальносоматичної патології в патогенезі цього захворювання. З одного боку, це обумовлено дисбалансом імунорегуляторних клітин, який виникає при хронічних захворюваннях неінфекційної природи, а також як ускладнення терапії, що має імуносупресивний ефект. З іншого боку соматичні захворювання можуть призводити до порушень обмінних процесів в організмі (у тому числі й біоелементного гомеостазу), на фоні яких можуть як дебютувати, так і хронізуватися ці піодермії. Нерідко у таких пацієнтів виявляють вогнища хронічної фокальної інфекції ЛОР-органів, зубів, ШКТ. З урахуванням можливих імунних порушень не лише у вогнищі запалення, але й в інших органах та системах найбільш адекватним є використання комплексної терапії хворих, яка б передбачала не лише імунні препарати, але й засоби, що посилюють ефективність останніх. Одночасне використання препаратів типу «імуномодулятор/вакцина» + вітамінно-мінеральний комплекс може забезпечити комплексний ефект не лише на місцевому, й на загальноорганізменому рівні шляхом впливу на ключові регуляторні механізми виявлених полоник у специфічній та неспецифічній ланках імунної відповіді на патоген.

Список використаної та рекомендованої сучасної літератури

- Абаев Ю. К. Боли в животе у детей: Практическое руководство / Ю.К.Абаев. – Ростов на Дону : Феникс, 2007. – 287 с.
- Абатуров А. Б. ННV-6 инфекция у детей / А. Б. Абатуров, Л. Р. Шостакович-Корецкая // Здоровье ребёнка. – 2007. – № 3. – С. 70 – 80.
- Авалуева Е. Б. Грибы рода Candida, алкоголь и курение / Е. Б. Авалуева, М. А. Шевяков // Экология человека. – 2010. - № 4. – С.46 – 54.
- Агаджанян Н. А. Сезонные колебания обеспеченности организма человека макро- и микроэлементами / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный // Атлас временных вариаций природных антропогенных и социальных процессов. – М. : Янус-К, 2002. – Т. 3. – С. 489 – 495. .

- Изучение N-ацетилирования у больных псориазом в процессе терапии / Е. Е. Агафонова, И. М. Корсунская, А. Л. Пирузян [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2007. - № 15 – С. 131 – 133.
- Адаскевич В. П. Алопеция / В. П. Адаскевич, О. Д. Мяделец, И. В. Тихоновская. – М. : Медицинская книга; Н. Новгород НГМА, 2000. – 192 с.
- Адаскевич В. П. Зуд кожи как дермадром системных заболеваний / В. П. Адаскевич, М. А. Катина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 4. – С. 12 – 20.
- Адаскевич В. П. Кожные и венерические болезни / В. П. Адаскевич, В. М. Козин 2-е изд.. – М. : Мед. лит., 2009. – С. 120 – 137. .
- Айзятулов Р. Ф. Гнойничковые болезни кожи / Р. Ф. Айзятулов // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2003 - № 1 – 2. – С. 56 – 71.
- Айзятулов Р. Ф. Застосування лікарських рослин у медицині / Р. Ф. Айзятулов // Журнал дерматовенерологии и косметологи им. Н. А. Торсуева. – 2001. – Т. 1, № 1. – С. 101 – 107.
- Айзятулов Р. Ф. Опыт применения Гевирана в комплексной терапии вирусных заболеваний / Р. Ф. Айзятулов, Р. А. Грачев // Журнал дерматологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2004. – № 1 – 2. – С. 66-69.
- Айзятулов Р. Ф. Особенности клинической картины и комплексная терапия атопического дерматита / Р. Ф. Айзятулов, В. В. Юхименко, С. А. Боряк // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1-2 (7). – С. 213.
- Айзятулов Р. Ф. Применение лекарственного препарата «Артрикюр» при псориазической болезни / Р. Ф. Айзятулов // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2006. - № 1 – 2 (12). – С. 141 – 145.
- Айзятулов Р. Ф. Грибковые заболевания кожи: особенности этиологии, патогенеза, клиники и лечения / Р. Ф. Айзятулов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 6 (11). – С. 34 – 42.
- Айзятулов Ю. Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии / Ю. Ф. Айзятулов. – Донецк : Каштан, 2010. – 560 с.
- Акарачкова Е. С. Мильгамма композитум в терапии нейропатической боли / Е. С. Акарачкова // Фарматека. – 2009. – Т. 15, № 189. – С. 79 – 82.
- Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / под. ред. Д. К. Львова. – М. : Медицина, 2004. – 125 с.
- Алейник Д. Я. Межклеточные молекулы адгезии при псориазе / Д. Я. Алейник, И. А. Клеменова, Т. Ю. Чернова // Вестник новых медицинских технологий. – 2006ю – XIII, № 2. – С. 139 – 139.
- Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / пер. с англ. С. Могилевского. – Москва : ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.
- Алешукина А. В. Использование питательной среды Кандиселект-4 для выделения и идентификации *Candida spp.* / А. В. Алешукина // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 25.

- Алпатов А. М. Циркадный осциллятор. Хронобиология и хрономедицина / А. М. Алпатов. – М. : Триада-Х, 2000. – С. 65 – 81.
- Альфа-ліпон: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 20.07.2006 р. Наказом МОЗ України № 499.
- Андрашко Ю. В. Використання лікувальних властивостей ропи і мулу озера Кунігунда в Українському Закарпатті при псоріазі / Ю. В. Андрашко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 1 (4). – С. 37 – 38.
- Андрашко Ю. В. Імунобіологічна терапія блокатором ФНП- α : новий стандарт лікування псоріазу із середньотяжким та тяжким перебігом / Ю. В. Андрашко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 2. – С. 35 – 36.
- Андрашко Ю. В. Оценка эффективности препарата Фузидерм при гнойничковых инфекциях кожи и угревой болезни / Ю. В. Андрашко, О. М. Галагурич // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 1. – С. 71 – 72.
- Андрашко Ю. В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе / Ю. В. Андрашко, Б. В. Литвиненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. - № 1. – С. 29 – 33.
- Андрашко Ю. В. Сучасна концепція раціонального вибору топічного кортикостероїду / Ю. В. Андрашко, С. О. Галнікіна // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4 (23). – С. 38 – 41.
- Анكيرская А. С. Микробиологическая характеристика инфекции влагалища, вызванной грибами рода *Candida*. Заболевания, передаваемые половым путем / А. С. Анكيرская, В. В. Муравьева. // – 2001. – № 2. – С. 12 – 14.
- Антибактериальные препараты в клинической практике: руководство / под ред. С. Н. Козлова, Р. С. Козлова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.
- Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового перспективного исследования ПЕГАС-1 / Р. С. Козлов, О. В. Сивая, К. В. Шпынев [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – № 4 (2). – С. 154–167.
- Антитела против *Candida albicans* у больных урогенитальным кандидозом / А. В. Резайкина, В. И. Кисина, М. М. Яшин, Е. Ю. Рассейкина // Тезисы научных работ I Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Санкт-Петербург, 2003. – Т. 2. – С. 129.
- Апоптоз лимфоцитов при псориазе / О. М. Капулер, Е. В. Нелюбин, Д. А. Каут, С. В. Сибиряк // Медицинская иммунология. – 2006. – Т.8, № 4. – С. 531 – 538.
- Аравийская Е. Р. Коррекция изменений кожи и волос в перименопаузе / Е. Р. Аравийская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 5. – С. 39 – 43.
- Арифов С. С. Герпетические инфекции (этиология, патогенез, клиника, лечение) / С. С. Арифов. – Ташкент, 2007. – 20 с.

Арушанян Э. Б. Ноотропные свойства препаратов Гинкго Билоба / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 4. – С. 57 – 63.

Асцатуров Г. Є. Клініко-імунологічне обґрунтування ефективності мазі кальципотріолу у лікуванні хворих на псоріаз / Г. Є. Асцатуров, Ю. В. Андрашко, О. І. Літус // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 24 – 26.

Атаман О. В. Венозна стінка: загальнотеоретичні й експериментальні аспекти / О. В. Атаман. – Суми: Видавництво СумДУ, Ангіо, 2001. – 248 с.

Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навчальний посібник / О. В. Атаман. – 4-те, стереотипне. – Вінниця : Нова Книга, 2010. – 512 с.

Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза / Ю. В. Сергеев, Д. К. Новиков, А. В. Караулов, А. Ю. Сергеев // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2001. – № 3. – С. 61 – 73.

Атопічний дерматит у дітей / М. Л. Аряєв, В. А. Клименко, А. І. Кожем'яка, В. О. Фьоклін. – Київ, 2006. – 87 с.

Атопічний дерматит : посібник для лікарів. / ред. Т. В. Проценко. – 2-ге вид., перероблене. – Донецьк : Східний видавничий дім, 2003. – 128 с.

Бабьева И. П. Биология дрожжей / И. П. Бабьева, И. Ю. Чернов. – М. : Товарищество научных изданий КМК, 2004. – 503 с.

Бакстон П. К. Дерматология / П. К. Бакстон. – М. : Бином, 2005. – С. 118–122.

Диагностическое значение фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) при псориазе / А. Л. Бакулев, Н. Б. Захарова, М. В. Ахлупкина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 52.

Бакулев А. Л. О роли топических глюкокортикостероидов в лечении атопического дерматита у детей / А. Л. Бакулев, Н. Н. Мурашкин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 5. – С. 118 – 122.

Бакулев А. Л. Применение гепатопротекторов при псориазе: сравнительная клинико-лабораторная и ультразвукографическая оценка эффективности / А. Л. Бакулев, С. С. Кравченя // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 112 – 117.

Барабанов А. Л. Некоторые вопросы патогенеза экземы / А. Л. Барабанов, В. Г. Панкратов // Медицинская панорама. – 2004. – № 6. – С. 5 – 8.

Барановская Е. И. Герпетическая инфекция в практике акушера-гинеколога / Е. И. Барановская // Медицинские новости. – 2001. – № 4. – С. 35 – 37.

Барбинов В. В. Новые возможности комбинированной наружной терапии при атопическом дерматите / В. В. Барбинов, Р. А. Грашин, А. О. Ольшамовская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 6. – С. 30 – 32.

Баринский И. Ф. Общая и частная вирусология / И. Ф. Баринский. – М. : Медицина, 1982. – С. 375 – 412 с.

- Барон Р. Стратегия лечения нейропатического болевого синдрома – это искусство / Р. Барон // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 3. – С. 100 – 114.
- Баткаев Э. А. Гомеопатические препараты в практике дерматолога : учебное пособие / Э. А. Баткаев, Ю. А. Галлямова, Ю. А. Кантимирова. – М. : Медицина, 2006. – 30 с.
- Батыгин Г. Г. Селективные ингибиторы ЦОГ-2: безопасность применения / Г. Г. Батыгин, Т. С. Илларионова, Н. В. Стуров // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 5. – С. 33 – 34.
- Батыршина С. В. Концепция местной терапии больных атопическим дерматитом / С. В. Батыршина, Л. А. Хаертдинова // Практическая медицина. – 2009. – № 35. – С. 41 – 45.
- Башмаков Д. Г. Динамика содержания тяжелых металлов в крови и волосах больных псориазом, проживающих в крупном промышленном центре / Д. Г. Башмаков // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. – № 1 – 2 (5). – С. 114 – 117.
- Белова О. В. Иммунологическая функция кожи и нейроиммунокожная система / О. В. Белова, В. Я. Арион // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 492–497.
- Белозеров Е. С. Болезни герпес-вирусной группы / ред. Е. С. Белозеров, Ю. И. Буланьков. – Элиста : АПП «Джангар», 2005. – 64 с.
- Белозоров А. П. Показатели иммунной реакции на глиадин и клинические проявления псориаза / А. П. Белозоров, И. А. Олейник // Дерматология та венерология. – 2003. – № 1 (19). – С. 26–28.
- Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Ю. В. Белоусов, О. Ф. Белоусова. – Харьков : ИД «ИНЖЭК», 2005. – 256 с.
- Белоусова Е. А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки при хроническом панкреатите / Е. А. Белоусова // Российский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 5. – С. 317 – 322.
- Белоусова Т. А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации / Т. А. Белоусова // Российский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 27. – С. 1538 – 1541.
- Белоусова Т. А. Наружная терапия аллергического дерматита и экземы / Т. А. Белоусова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 2. – С. 97 – 103.
- Белоусова Т. А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматозов / Т. А. Белоусова // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 547–551.
- Белькова Ю. А. Фузидовая кислота в современной клинической практике (Обзор литературы) / Ю. А. Белькова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – № 4. – С. 324–338.
- Экспрессия FOXP3 в коже при псориазе / А. С. Бельтюкова, К. А. Сысоев, М. М. Хобейш [и др.] // Иммунология. – 2010. – № 6. – С. 318 – 321.

Беляев Г. М. К вопросу трактовки результатов иммунологических исследований при псориазе / Г. М. Беляев, А. Н. Огурцова // Дерматология та венерология. – 2005. – № 2. – С. 23 – 27.

Беляев Г. М. Кальций и псориагическая артропатия / Г. М. Беляев, В. Н. Гребенюк // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 163 – 166.

Беляев Г. М. Псориаз, псориагическая артропатия / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – М. : Мед Пресс Информ, 2004. – 236 с.

Беляев Г. М. Стресс, адаптация, псориаз, планирование научных исследований по проблеме этого заболевания / Г. М. Беляев // Дерматология та венерология. – 2002. – № 2 (16). – С. 11–14.

Бережная И. В. Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей / И. В. Бережная, И. Н. Захарова, Н. А. Коровина // Российский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 1. – С. 57 – 62.

Бережная Н. М. Система интерлейкинов и рак / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. – К., 2000. – 224 с.

Бережная Н. М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н. М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 26 – 34.

Бичкова С. А. Цитокіновий статус та динаміка основних показників запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім метаболічним синдромом / С. А. Бичкова // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2009. – № 4. – С. 66 – 68.

Біловол А. М. Контактно-захисні системи при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі / А. М. Біловол, С. П. Шкляр, Л. В. Черкашина. – Харьков : ХНМУ, 2008. – 191 с.

Біловол А. М. Окиснювальний гомеостаз у хворих з ізольованими та поєднаними клінічними варіантами системних дерматозів / А. М. Біловол // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1 – 2 (12). – С. 54 – 60.

Біловол О. М. Патогенетичні механізми та клініко-метаболічні ефекти вільно радикального окиснення при поєднаних захворюваннях / О. М. Біловол, С. П. Шкляр, Л. В. Черкашина // Журнал практикуючого лікаря. – 2007. – № 5. – С. 54 – 59.

Білозоров О. П. Виявлення глютенної ентеропатії при псориазі, алергодерматозах і урогенітальних хламідіозах / О. П. Білозоров // Дерматология та венерология. – 2004. – № 2 (24). – С. 29–33.

Білозоров О. П. Генетичні аспекти дерматозів алергічного генезу / О. П. Білозоров, М. І. Зуєва // Дерматология та венерология. – 2009. – № 4 (46). – С. 17 – 22.

Білозоров О. П. Циркулюючі імунні комплекси і дослідження антигенного впливу при алергодерматозах, псориазі і хламідіозах : автореф. дис. ... д-ра мед. Наук : 07.00.03 – медицина (14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби). / О. П. Білозоров, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця. – К., 2003. – 40 с.

Біохімічні показники в нормі і при патології / ред. О. Я. Склярів. – К. : Медицина, 2007. – 318 с.

Блинов Н. П. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика / Н. П. Блинов, Н. В. Васильева, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 27 – 34.

Бобейко Ю. С. Октамин плюс в комплексном лечении гнездной алопеции / Ю. С. Бобейко // Дерматологія та венерологія. – 2004. – № 1. – С. 68 – 71.

Бобейко Ю. С. Современные тенденции в лечении больных с очаговой алопецией (обзор литературы) / Ю. С. Бобейко // Журнал дерматологии и венерологии – 2003. – № 1 (19). – С. 11– 33.

Богданов В. К. Применение радионуклидных методов диагностики для определения ассоциированных заболеваний печени при псориазе / В. К. Богданов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 21 – 23.

Богомоллов Б. П. Опоясывающий герпес / Б. П. Богомоллов // Инфекционные болезни. – М., 2006. – С. 457 – 468.

Божченко А. А. Поражение сально-волосного аппарата при андрогенетической алопеции: клиническое исследование эффективности некоторых физических методов лечения / А. А. Божченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 1. – С. 51 – 53.

Болотна Л. А. Комплексне лікування хворих на atopічний дерматит з урахуванням метаболічних порушень / Л. А. Болотна, Ю. В. Качук // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 2. – С. 78 – 83.

Болотна Л. А. Сухість шкіри: причини та механізми розвитку, можливості лікувальної косметики / Л. А. Болотна // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 2 (40). – С. 12 – 17.

Болотная Л. А. «Элоком-С» и «Элоком» – препараты этапной топической терапии при хронических дерматозах / Л. А. Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 41 – 43.

Болотная Л. А. Очаговая и диффузная алопеция / Л. А. Болотная, Ю. С. Бобейко // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т. 2, № 1 – 2. – С. 178 – 180.

Использование транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении atopического дерматита у детей / Н. В. Болотова, Е. Г. Дронова, И. С.

Родникова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 5. – С. 40 – 43.

Бондаренко Г. М. Етіопатогенез хвороби Рейтера: сучасний стан проблеми / Г. М. Бондаренко // Дерматологія та венерологія. – 2004. – № 2 (24). – С. 73–80.

Бондаренко Г. М. Определение содержания цитокинов периферической крови при болезни Рейтера / Г. М. Бондаренко // Журнал дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1 (23). – С. 18 – 25.

- Бондаренко Г. О. Основы радиационной патологии : навчальний посібник / Г. О. Бондаренко, Т. П. Бодаченко, О. П. Денисенко. – Донецьк : Каштан, 2006. – 112 с.
- Борисова Е. Б. Ультраструктурные изменения волосяного фолликула при гнездовой алопеции / Е. Б. Борисова // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 1 (39). – С. 52 – 55.
- Борисова О. Б. Обґрунтування комплексної терапії гніздової алопеції з урахуванням вираженості клініко-морфологічних, біохімічних і функціональних показників : автореф. дис... канд. мед. Наук : 14.01.20ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України» : Б. О. Борисова. – Харків, 2009. – 18 с.
- Борисова Э. Г. Результаты клинического изучения качества жизни пациентов с постгерпетической невралгией тройничного нерва / Э. Г. Борисова // International journal of experimental education. – 2011. – № 3. – С. 100.
- Боровик Т. Э. Кожа как орган иммунной системы / Т. Э. Боровик, С. Г. Макарова, С. Н. Дарчия [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 132 – 137.
- Боровиков В. М. Роль інтерферонового статусу в імунопатогенезі герпетичної екземи / В. М. Боровиков // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 4 (46). – С. 33 – 35.
- Бочаров В. А. Регуляторні фактори запально-репаративного процесу при хронічних рецидивних дерматозах / В. А. Бочаров, Алавніх Муат, С. М. Тарнопольська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 1. – С. 18–21.
- Броше Е. А. Эндоэкологическая интоксикация и ее коррекция в системе комплексного лечения больных генерализованной формой псориаза / Е. А. Броше // Дерматологія та венерологія. – 2005. - № 1 (27). – С. 37 – 41.
- Бурова С. В. Диагностика инфекционных заболеваний. Часть 1. Клинические, клинко-лабораторные и инструментальные методы / С. В. Бурова, М. П. Онухова, Т. Я. Чернобровкина // Международный медицинский журнал. – 2009. – Т. 15, № 1 (57). – С. 127–130.
- Бурова С. В. Диагностика инфекционных заболеваний. Часть 2. Лабораторные специальные методы / С. В. Бурова, М. П. Онухова, Т. Я. Чернобровкина // Клинические, клинко-лабораторные и инструментальные методы : международный медицинский журнал. – 2009. – Т. 15, № 2 (58). – С. 113–121.
- Буслаева Г. Н. Антимикотики в практике врача / Г. Н. Буслаева // Врач. – 2010. – № 1. – С. 29 – 31.
- Буслаева Г. Н. Клиническая картина и лечение кандидоза кожи у новорожденных и детей раннего возраста / Г. Н. Буслаева // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 3. – С. 38 – 42.
- Бутов Ю. С. Клинико-иммунологические параметры у больных идиопатической экземой и их коррекция с использованием тимодепресина / Ю. С. Бутов, Ю. А. Родина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 3. – С. 33 – 37.

Бухарович М. Н. Атопічна хвороба – історичні та сучасні аспекти доказів / М. Н. Бухарович, В. А. Бочаров // Матеріали наукових праць I з'їзду алергологів України. – Київ, 2002. – С. 28 – 29.

Опыт применения коферментов – витаминов нового поколения при лечении некоторых дерматозов / О. В. Бучина, О. В. Медведева, Н. С. Сергеева [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2002. – № 2. – С. 90 – 91.

Буянова О. В. Дослідження вмісту мікро- та макроелементів в волоссі у хворих західного регіону дифузними та дрібновогнищевими формами алопеції / О. В. Буянова, Л. О. Хімейчук // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2007. – № 1-2 (14). – С. 148.

Буянова О. В. Застосування мазі кремген у комплексному лікуванні атопічного дерматиту та мікробної екземи / О. В. Буянова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – №1 (4). – С.42 – 43.

Буянова О. В. Комплексне лікування псоріазу з використанням «Кверцетину» та «Ербісолу» / О. В. Буянова, І. Г. Цідило // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – 2007 – № 4 (27). – С. 39 – 41.

Быков В. Л. Динамика инвазивного роста *Candida albicans* в тканях хозяина / В. Л. Быков // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 4. – С. 34 – 40.

Бышевский А. Ш. Витамины, липидпероксидация и гемостаз / А. Ш. Бышевский, Е. А. Винокурова, С. Л. Галян [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 3. – С. 28.

Вавилов А. М. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата, участвующих в реакции гиперчувствительности замедленного типа, у больных псориазом / А. М. Вавилов, О. Р. Катунина, В. Н. Мордовцев // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 9. - С. 178-181.

Вайс Р. Ф. Фитотерапия / Р. Ф. Вайс. – М. : Медицина, 2004.–552 с.

Вакіряк Н. П. Діагностика змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію / Н. П. Вакіряк // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2007. – № 1 – 2 (14). С. 60 – 68.

Варламов Е. Е. Взаимосвязь сенсибилизации к пищевым аллергенам и тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста / Е. Е. Варламов, А. Н. Пампура, Т. С. Окунева // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 5. – С. 19 – 24.

Изучение механизмов местного иммуностимулирующего действия интерлейкина-1 β. Усиление функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов человека в очаге воспаления под влиянием интерлейкина-1β / Е. А. Варюшина, В. Г. Конусова, А. С. Симбирцев [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 3. – С. 18–22.

Вейн А. М. Болевые синдромы в неврологической практике / А. М. Вейн. – М. : Медицина, 2001. – 270 с.

Венерические урогенитальные заболевания (лечение, профилактика) :
Метод. рекомендации / Г. И. Мавров, И. А. Бабюк, Р. Л. Картавцев, В. П.
Федотов. – Донецк, 2001. – 23 с.

Вербицкая С. В. Острая боль в спине в амбулаторной практике и ее лечение
Мидокалмом и Мирлоксом / С. В. Вербицкая, В. А. Парфенов, К. Н. Борисов
// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 2. – С. 68 – 72.

Системная энзимотерапия, теоретические основы, опыт клинического
применения / ред. : К. Н. Веремеенко, В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2000. –
320 с.

Верхогляд И. В. Влияние эксимерного лазера на микроциркуляцию кожи
головы / И. В. Верхогляд, И. Я. Пинсон, О. Ю. Олисова //
Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 2. – С.
38 – 41.

Верхогляд И. В. Эпиляция диодным лазером Soprano у больных псориазом /
И. В. Верхогляд, И. Я. Пинсон // Экспериментальная и клиническая
дерматокосметология. – 2009. – № 6. – С. 38 – 43.

Височанська Т. П. Особливості макро- та мікроелементного складу
біологічних субстратів у хворих на хронічні рецидивуючі дерматози (псоріаз,
екзему) / Т. П. Височанська, О. І. Денисенко // Український журнал
дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 9 – 13.

Комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей
и взрослых: руководство для врачей / В. В. Малиновская, Н. В. Деленян, Р. Ю.
Ариненко, Е. Н. Мешкова. – М. : ИНКО-ТНК, 2005. – 64 с.

Владимиров В. В. Влияние узкополосной фототерапии на пролиферативную
активность при псориазе / В. В. Владимиров, О. Ю. Олисова, А. М. Талыбова
// Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 6. –
С. 42 – 45.

Владимирова Е. В. Изучение эффективности последовательного
(двухступенчатого) применения Кальципотриола в комбинации с
Бетаметазоном в местной терапии больных псориазом / Е. В. Владимирова, В.
В. Гладько, В. В. Владимиров // Альманах клинической медицины. – 2006. –
№ 9. – С. 181 – 183.

Владимирский Б. Н. Космические ритмы в ноосфере / Б. Н. Владимирский //
Болезни цивилизации в аспекте учения В. И. Вернадского : материалы III
Международной конференции. – М. : Изд-во РУДН, 2005. – С. 49 – 50.

Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости
аллергодерматозами в Восточном и Западном регионах Украины / И. И.
Мавров, В. Н. Волкославская, А. Л. Гутнев, О. И. Денисенко // Дерматологія
та венерологія. – 2003. – № 2 (20). – С. 3 – 6.

Влияние лимфотропной терапии на цитокиновый статус у больных
орофарингеальным кандидозом / О. В. Андамова, М. А. Рымша, А. Б.
Киселев, Ю. В. Начаров // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. –
Т. XV, № 2. – С. 113 – 116.

Влияние одностороннего разрушения супрахиазматических ядер на
циркадианные ритмы экскреции катионов Na⁺, K⁺, Ca⁺ у крыс / Т. А.

Замощина, М. В. Мелешко, А. В. Матвеев, Е. В. Иванова // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2004 – Т. 90, № 8. – С. 137.

Влияние факторов окружающей среды на распространенность псориаза / Р. М. Абдеев, И. М. Корсунская, Э. С. Пирузян, П. А. Ахмедова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 27 – 30.

Влияние цАМФ на биосинтез ксиланаз бактериями и грибами / Е. В. Скворцов, Ф. Г. Каримова, Ф. К. Каримова, А. Энтор Фуентос Кабрера // Вестник Казанского технологического университета. – 2006. – № 1. – С. 123 – 130.

Возианов А. Ф. Цитокины: биологические и противоопухолевые средства / А. Ф. Возианов, А. К. Бутейко, К. П. Зак. – К., 1998. – 276 с.

Возможности лечения хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита / О. Ф. Серова, Н. В. Зароченцева, Н. С. Меньшикова, Ю. П. Злотникова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 68 – 71.

Возможности системной энзимотерапии в лечении опоясывающего лишая / Г. Ю. Кнорринг, Е. В. Воронина, А. В. Горелов, Ю. И. Стернин // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 61 – 68.

Возняк І. Я. Вивчення якості життя у пацієнтів з псоріатичною хворобою / І. Я. Возняк, Т. В. Святенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1 – 2 (12). – С. 273 – 275.

Особенности течения цитомегаловирусной инфекции и ее лечение у больных с сердечно-сосудистой патологией / Р. Я. Войлокова, В. В. Хоробрых, О. И. Воронкова [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2005. – № 2. – С. 21 – 25.

Волкова Е. Н. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи / Е. Н. Волкова, Ю. С. Бутов, С. Г. Морозов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1. – С. 20–22.

Волкова Л. И. Постгерпетическая невралгия : клиника, лечение, профилактика / Л. И. Волкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 2. – С. 76 – 79.

К вопросу о взаимосвязи экологических показателей среды обитания и уровня заболеваемости аллергодерматозами населения города Харькова / В. Н. Волкославская, В. В. Савенкова, В. Ф. Демченко [и др.] // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2004. – № 1 – 2 (8). – С. 120.

Волкославська В. М. Захворюваність дерматозами в Україні та її залежність від викиду в атмосферу забруднюючих речовин / В. М. Волкославська, О. Л. Гутнєв // IX Конгрес світової федерації Українських лікарських товариств : тези доповідей. – Луганськ-Київ-Чикаго, 2002. – С. 373 – 374.

Волкославська В. М. Стан захворюваності дерматозами в Україні через 20 років після аварії на ЧАЕС / В. М. Волкославська, О. Л. Гутнєв, Н. О. Чікіна // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 3 (45). – С. 67 – 74.

Волосовец О. П. Анализ эффективности и безопасности блокатора H1-рецепторов Цетрина в педиатрической аллергологии / О. П. Волосовец,

М. П. Прохорова, С. П. Кривоустов // Современная педиатрия. – 2006. – № 1 (10). – С. 22 – 23.

Воронкова М. В. Современный взгляд на рубцовую алопецию / М. В. Воронкова, О. Л. Иванов, И. В. Кошелева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 6. – С. 41 – 45.

Воротеляк Е. А. Биология волосяного фолликула и подходы к стимуляции роста волоса / Е. А. Воротеляк // Вестник эстетической медицины. – 2005. – № 2. – С. 51 – 54.

Гаджигороева А. Г. Иммуногистохимический анализ в оценке местных иммунных патогенетических механизмов развития гнездовой алопеции / А. Г. Гаджигороева, Е. Коган, Г. Терещенко // Врач. – 2010. – № 4. – С. 75 – 78.

Гаджигороева А. Г. Миноксидил в лечении алопеции / А. Г. Гаджигороева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 5. – С. 87 – 93.

Гаджиева С. В. Характер ассоциации *Candida* – *Helicobacter pylori* при гастродуоденальных патологиях / С. В. Гаджиева, С. А. Мурадова, А. И. Курбанов // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 28 – 30.

Галимова Э. С. Молекулярно-генетические основы предрасположенности к псориазу / Э. С. Галимова, В. Л. Ахметова, Э. К. Хуснутдинова // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 5. – С. 594 – 605.

Галлямова Ю. А. Лечебная косметика в наружной терапии псориаза / Ю. А. Галлямова, З. З. Кардашова / Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2006. – № 1. – С. 10 – 13.

Нарушения микрогемодинамики кожи волосистой части головы у больных диффузной алопецией / Ю. А. Галлямова, И. В. Верхогляд, Аль-Хадж Хассан Халед [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 3. – С. 52 – 54.

Гарбузов Д. О. Комплексна терапія хворих на кандидо-герпетичну інфекцію / Д. О. Гарбузов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3 – 4 (9). – С. 11 – 20.

Гариб Ф. Ю. Иммунная память при аутоиммунных заболеваниях / Ф. Ю. Гариб, А. П. Ризопулу / Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 449 – 453.

До проблеми герпес-вірусної інфекції у хворих на генетично зумовлені імунodefіцитні захворювання / Л. Л. Гармаш, С. К. Псюк, С. Є. Бельц [та ін.] // Захворювання та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість : матеріали науково-практичної конференції. – К., 2003. – С. 27 – 28.

Гастроэнтерология детского и подросткового возраста / ред. С. С. Казак – К., 2006. – 260 с.

Гафуров Б. Г. Рефлексотерапия в комплексном лечении больных с острым ишемическим мозговым инсультом / Б. Г. Гафуров, Н. З. Аманова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4. – С. 190 – 192.

Абзимы с протеолитической и нуклеазной активностью при вирусных инфекциях / И. И. Генералов, Т. И. Дмитраченко, Н. В. Железняк [и др.] //

Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 25 – 35.

Тактика врача при урогенитальном кандидозе у беременных и кандидозе кожи и слизистых у новорожденных детей (терапевтические и профилактические аспекты) /

Н. М. Герасимова, Ю. В.

Кениксфест, М. М. Кохан [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 3. – С. 68 – 73.

Герасимчук Е. В. Целесообразность коррекции микробиоценоза кишечника при комплексной терапии больных микозами в амбулаторных условиях / Е. В. Герасимчук // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 2. – С. 51 – 54.

Гехт Карл. Хронопсихофизиология – функциональная цикличность – здоровье / Карл Гехт // Проблемы ритмов в естествознании : материалы II Международного симпозиума. – М. : РУДН, 2004. – С. 10 – 11.

Гистология (введение в патологию) / Под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2005. – 960 с.

Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов / Г. С. Цераидис, В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн, В. А. Туманский. – Днепрпетровск; Харьков; Запорожье, 2004. – 536 с.

Новые возможности выбора поддерживающей наружной терапии при аллергодерматозах и сухой чувствительной коже / В. В. Гладько, С. А. Масюкова, Д. А. Гайворонский [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 5. – С. 30 – 35.

Глик Б. Молекулярная биотехнология / Б. Глик, Дж. Пастернак. – 2-е издание. – М. : Мир, 2002. – 227 с.

Глинских Н. П. Герпесвирусные инфекции / Н. П. Глинских. – Екатеринбург, 2001. – 64 с.

Глузман Д. Ф. Теоретические основы и принципы диагностической иммуноцитохимии лейкозов и опухолей / Д. Ф. Глузман // Онкология. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 96 – 100.

Глухенький Б. Т. Гнойничковые болезни кожи / Б. Т. Глухенький, В. В. Дилекторский, Р. Ф. Федоровская. – К. : Здоров'я, 1983. – 136 с.

Комплексное лечение больных с каплевидной формой псориаза / Б. Т. Глухенький, Е. А. Васильчук, Н. П. Заруцкая [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 126.

Лечение аллергодерматоза с применением антигистаминных препаратов второго поколения / Б. Т. Глухенький, А. И. Курченко, А. Б. Глухенькая [и др.] // Щоденник лікаря. – 2002. – № 2. – С. 62 – 66.

Глухенький Б. Т. Лікування хворих з піодерміями та поверхневими мікозами гладкої шкіри препаратами нової генерації / Б. Т. Глухенький, А. Б. Глухенька // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 4. – С. 50–52.

Годовалов А. П. Значение грибов рода *Candida* при воспалительных заболеваниях дыхательных путей / А. П. Годовалов, Л. П. Быкова, Г. П.

Ожгибесов // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2008. – Т. 82, № 7. – С. 10–12.

Гольдина О. А. Мазь Пиолизин – эффективное средство для монотерапии поражений кожи / О. А. Гольдина, Ю. В. Горбачевский // Поликлиника. – 2009. – № 2. – С. 84–87.

Гомберг М. А. Опоясывающий герпес как дерматологическая проблема / М. А. Гомберг // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 6. – С. 24 – 26.

Гомберг М. А. Урогенитальный кандидоз: этиопатогенез, диагностика и лечение / М. А. Гомберг, А. М. Соловьев, Д. А. Любопытова // Медицинский совет. – 2008. – № 7 – 8. – С. 19 – 25.

Гончаров С. В. Биологически активные добавки в комплексном лечении псориаза / С. В. Гончаров, Н. Б. Прокофьева, А. С. Чепракова // Актуальные вопросы патологии кожи и урогенитальных инфекций : V научно-практическая конференция. – Одесса, 2007. – С. 13 – 14.

Горбунцов В. В. Особливості показників мінерального обміну у хворих на маласезіоз шкіри / В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3 – 4 (9). – С. 21 – 25.

Горпинич И. В. Морфофункциональные изменения волос при их смене И. В. Горпинич, В. И. Ноздрин // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 5. – С. 7 – 17.

Горайнова Л. К. Современная стратегия терапии аллергических болезней с применением гомеопатии / Л. К. Горайнова // Поликлиника. – 2009. – № 2. – С. 51 – 57.

Горячева Т. А. Клинико-иммуноморфологический анализ изменений содержания ключевых эффекторных клеток воспалительного инфильтрата кожи больных атопическим дерматитом под действием узкополостного (311 нм) спектра ультрафиолета / Т. А. Горячева, В. А. Самсонов, О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 6. – С. 52 – 58.

Гранатов В. М. Герпесвирусная инфекция / В. М. Гранатов. – М.; Н. Новгород: Мед. книга, 2001. – 88 с.

Грашин Р. А. Регуляция пролиферации кератиноцитов больных псориазом в культурах клеток с использованием липосом / Р. А. Грашин, В. В. Барбинов, А. О. Данилов, А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 6. – С. 13 – 21.

Грибковые болезни и их осложнения. Клиника, диагностика, лечение.

Руководство для врачей / В. В. Кулага, И. М. Романенко, С. Л. Афонин, С. М. Кулага. – Луганск : Элтон-2, 2006. – 520 с.

Григорьева Г. Функциональный запор и синдром раздраженного кишечника: дифференциальная диагностика и лечение / Г. Григорьева // Врач. – 2006. – № 2. – С. 3 – 6.

Гридасова В. Д. Опыт применения препарата гатифлоксацин (гатибакт) в лечении пиодермитов / В. Д. Гридасова, З. Ф. Кривенко // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2006. – № 1–2 (12). – С. 222–223.

Громов И. А. Опыт применения поливитаминов в комплексном лечении atopического дерматита / И. А. Громов, Р. М. Торшхоева, К. А. Ларина // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5, № 1. – С. 76 – 79.

Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. – Київ-Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 656 с.

Гудкова Ю. И. Дерматомикозы у больных ревматическими заболеваниями, длительно получающих системные глюкокортикостероиды / Ю. И. Гудкова // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 34.

Гудкова Ю. И. Микозы кожи и ее придатков у пациентов, длительно получающих системные глюкокортикостероиды / Ю. И. Гудкова, Л. П. Котрехова, К. И. Разнатовский [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 11 – 15.

Гурбанова С. Ф. Влияние бактериальных липополисахаридов на клеточный и гуморальный иммунитет у мышей, зараженных *Candida albicans* / С. Ф. Гурбанова // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 37 – 39.

Гусев Е. И. Возможности комбинированной магниевой и нейропротекторной терапии у больных с ранними формами цереброваскулярной патологии / Е. И. Гусев, О. А. Громова, А. А. Никонов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, № 3. – С. 18 – 25.

Гусев Е. И. Лекарственные средства в неврологической клинике: Руководство для врачей / Е. И. Гусев, А. С. Никифоров, А. Б. Гехт. – М. : МЕДпресс-информ. – 2003. – 416 с.

Гучев И. А. Рациональная антимикробная химиотерапия инфекций кожи и мягких тканей / И. А. Гучев, С. В. Сидоренко, В. Н. Французов // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – № 48 (10). – С. 25–31.

Данилов А. Б. Габапентин (Нейронтин) в лечении нейропатической боли / А. Б. Данилов // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 4. – С. 57 – 60.

Данилов А. Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? / А. Б. Данилов // Российский медицинский журнал – 2008. – № 16. – С. 35 – 39.

Данилов С. И. Медико-социальные факторы риска обострений хронических дерматозов / С. И. Данилов, О. С. Нечаева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 1. – С. 60 – 62.

Дащук А. М. Ингибиторы клеточного цикла в патогенезе псориаза и комплексная терапия выявленных изменений / А. М. Дащук, Ю. О. Ольховская // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3 – 4 (9). – С. 117 – 119.

Дащук А. М. Комплексная терапия больных atopическим дерматитом / А. М. Дащук, Н. А. Пустовая // Санкт-Петербургские дерматологические чтения : материалы IV Российской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2010. – С. 52 – 53.

Дегриф Г. Фамцикловир, новый пероральный препарат для лечения герпеса: результаты первого контролируемого клинического исследования,

демонстрирующего его эффективность и безопасность при лечении неосложненного опоясывающего герпеса у иммунокомпетентных пациентов / Г. Дегриф // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 2. – С. 34 – 38.

Деконенко Е. П. Вирус герпеса и поражение нервной системы / Е. П. Деконенко // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 2. – С. 46 – 49.

Деконенко Е. П. Полиморфизм герпесвирусных поражений нервной системы / Е. П. Деконенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2006. – № 2. – С. 4 – 12.

Демкин В. В. Генетическая вариабельность и генотипирование вирусов Варицелла-Зостер / В. В. Демкин, В. Н. Лопарев // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2010. – № 4. – С. 19 – 23.

Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20–33.

Содержание дендритных клеток и цитокинов в коже при atopическом дерматите / А. А. Денисов, В. В. Климов, С. В. Логвинов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 6. – С. 29 – 33.

Денисова М. Ф. Клиническая оценка применения препарата риабал у детей с заболеваниями органов пищеварения / М. Ф. Денисова, С. М. Донде // Современная педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 73 – 74.

Дерматовенерология : навчальний посібник / ред. : В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн, В. І. Степаненко [та ін.]. – Дніпропетровськ-Київ, 2008. – 600 с.
Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России: результаты многоцентрового исследования / А. В. Дехнич, И. А. Эльдельштейн, А. Д. Нарезкина [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – № 4. – С. 325–336.

Диагностические возможности выявления особенностей состояния иммунной системы при опоясывающем лишае / Т. И. Спиридонова, А. А. Свистунов, А. Л. Бакулев, Н. Б. Захарова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 83 – 84.

Дикова О. В. Применение димефосфона и аэроионотерапии при экземе / О. В. Дикова // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 3. – С. 411 – 413.

Динамика межклеточных взаимодействий у больных atopическим дерматитом в процессе экстракорпоральной фотохимиотерапии / А. В. Кильдюшевский, В. А. Молочков, О. В. Карзанов, Закария Аль-Бау // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 6. – С. 20 – 25.

Дифференцированное использование иммунокорректоров, включая различные лекарственные формы циклоферона в комплексной терапии дерматозов и ИППП : методические рекомендации / ред. проф. В. П. Федотова. – Днепропетровск, 2004. – 61 с.

Дмитренко С. В. Аналіз особливостей зв'язків показників пальцевої і долонної дерматогліфіки із захворюванням на псоріаз / С. В. Дмитренко //

Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 14 – 17.

Дмитрук В. С. «Карталин» – препарат выбора в наружной терапии хронических дерматозов / В. С. Дмитрук // Вестник дерматологии и венерологии. – 200. – № 5. – С. 99.

Дмитрук В. С. Биоритмологические характеристики иммунитета у больных псориазом / В. С. Дмитрук, Л. В. Стрига, В. М. Солятова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 2. – С. 24 – 27.

Довжанский С. И. Зуд кожи / С. И. Довжанский // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 4. – С. 31 – 32.

Долгина Е. Н. Оценка терапевтической эффективности человеческого лейкоцитарного интерферона альфа для инъекций и комплексного препарата цитокинов лейкоинферона в лечении детей, больных бронхиальной астмой / Е. Н. Долгина, Д. Л. Беляев // Пульмонология. – 2006. – № 6. – С. 92–98.

Долгушин И. И. Адгезионность дрожжеподобных грибов в системе «Candida albicans – вагинальные эпителиоциты» / И. И. Долгушин, М. А. Свиридов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 3. – С. 66 – 68.

Дороженок И. Ю. Психические расстройства, провоцируемые хроническими дерматозами: клинический спектр / И. Ю. Дороженок, А. Н. Львов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 4. – С. 35–41.

Досвід лікування оперізуючого лишая «Валовіром» Матеріали науково-практичної конференції «Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти» / В. Є. Ткач, І. Я. Ткач, І. І. Вихло, О. Д. Барчук. – К., 2007. – С. 84 – 85.

Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – К. : ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.

Сучасні уявлення про механізми формування імунної відповіді слизової оболонки кишківнику у дітей раннього віку / М. І. Дубровська, Ю. Г. Мухіна, Л. І. Кафарська [та ін.] // Важкий пацієнт. – 2006. – № 1. – С. 3 – 8.

Дудченко М. О. Деякі фактори впливу ультрафіолетових променів на шкіру у прихильників сонячного та штучного загару / М. О. Дудченко, К. В. Васильєва, Л. Ю. Левченко // Матеріали наук.-практ. конф. «Захворювання та вікові особливості шкіри, їх генетична детермінованість». – К., 2003. – С. 32–33.

Дудченко М. О. Шкірні та венеричні хвороби: підручник / ред. М. О. Дудченко. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 240 с.

Дудченко Н. А. Уровень половых гормонов у больных экземой женщин в перименопаузальном периоде / Н. А. Дудченко, Е. В. Васильева, Л. Ю. Левченко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1 – 2 (11). – С. 280.

Дурина Р. А. Физиологические основы аурикулярной рефлексотерапии / ред. К. А. Кяндаряна. – Ереван : Айастан, 1983. – 240 с.

Дымо В. Н. Иммунный статус у больных красным плоским лишаем, осложненным сопутствующими микозами кожи / В. Н. Дымо // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1 – 2 (7). – С. 42 – 44.

Дымо В. Н. Эффективность крема и геля Ойлатум при atopическом дерматите и экземе / В. Н. Дымо // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1 – 2. – С. 264 – 266.

Дьякова Ю. Т. Новое в систематике и номенклатуре грибов / ред. : Ю. Т. Дьякова, Ю. В. Сергеева. – М. : Национальная академия микологии. Медицина для всех, 2003. – 494 с.

Валавир в этиотропной терапии больных с герпесвирусной инфекцией / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, С. Г. Свирид [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1. – С. 83 – 88.

Комплексна терапія хворих на урогенітальний кандидоз з використанням препарату ітраконазолу ітрунгар / А. Д. Дюдюн, В. П. Федотов, В. К. Захаров [та ін.] // Актуальні питання патології шкіри та урогенітальних інфекцій : V Научн.-практ. конф. – Одеса, 2007. – С. 23 – 24.

Комплексное лечение больных atopическим дерматитом / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, В. В. Горбунцов [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3 – 4 (9). – С. 197 – 204.

Комплексное лечение больных псориазом с применением препарата Карсил Форте / А. Д. Дюдюн, В. П. Федотов, Н. Н. Полион [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1 – 2 (12). – С. 245 – 250.

Опыт лечения бактериальных инфекций кожи препаратом «Флоксиум» / А. Д. Дюдюн, Н. С. Коляда, Л. А. Погребняк [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 61–64.

Дюдюн А. Д. Оценка эффективности лечения пиодермии с применением Фузидерма / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, Н. Д. Гетала // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 3. – С. 38 – 40.

Дюдюн А. Д. Фузидерм Б в лечении больных алергодерматозами и дерматозами с наличием бактериальной инфекции / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4. – С. 42–45.

Дюдюн А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения герпесвирусной инфекции / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, Т. Н. Полишко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1-2 (9). – С. 214–219.

Евдошенко К. И. Особенности лечения алергодерматозов у работников швейного производства / К. И. Евдошенко, Н. А. Дудченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3 – 4. – С. 228 – 230.

Европейские стандарты диагностики и лечения болезней, передающихся половым путем. – М. : Медицинская литература, 2004. – 264 с.

Европейское руководство по лечению дерматологических болезней : пер. с англ. / ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.

Евсюкова Е. В. Суточный ритм продукции окиси азота в онкогенезе человека / Е.. В.. Евсюкова, А. А. Андреева // Проблемы ритмов в естествознании : материалы II Международного симпозиума. – М. : РУДН, 2004. – С. 147.

Елинов Н. П. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков – волос и ногтей / Н. П. Елинов, Н. В. Васильева, К. И. Разнатовский // Лабораторная диагностика. Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 27–34.

Елисютина О. Г. Роль *Staphylococcus aureus* в патогенезе атопического дерматита / О. Г. Елисютина, Е. С. Феденко // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 17–22.

Елкина О. В. Оценка взаимосвязи состава микроэлементов в волосах с параметрами фототрихограммы при диффузной алопеции / О. В. Елкина, В. В. Мордовцева // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – Т. 4, № 4. – С. 5 – 8.

Ермаков Г. А. Грибы рода *Candida* в структуре микробиоценозов кожи и слизистых оболочек при гемобластозах у детей Амурской области / Г. А. Ермаков, Г. И. Чубенко // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 6. – С. 69 – 70.

Ершов Ф. И. Антигерпетики / Ф. И. Ершов // Рос. журнал кожных и венер. болезней. Приложение «Герпес». – 2006. – № 1. – С. 5 – 11.

Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 356 с.

Жарких М. А. Значение лейкотриенов и антилейкотриеновых препаратов при аллергическом рините / М. А. Жарких, С. В. Яблонский, М. А. Мокроносова // Российская оториноларингология. – 2009. – № 4. – С. 53 – 63.

Жумыкина О. И. Лектиногистохимические маркеры в диагностике псориаза / О. И. Жумыкина // Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти: матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 23 – 24.

Цитокины «кожного окна» при атопическом дерматите / Д. С. Загрешенко, В. В. Климов, А. А. Денисов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 3. – С. 32 – 36.

Загускин С. Л. Фазовые золь-гель переходы и саморегуляция клетки / С. Л. Загускин // IV Международная конференция по функциональной нейроморфологии. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 114.

Загускин С. Л. Эволюция временной организации биосистем / С. Л. Загускин // Проблемы ритмов в естествознании : материалы II Международного симпозиума. – М. : РУДН, 2004. – С. 153 – 155.

Зайченко О. І. Досвід застосування крему «Аргосульфан» для лікування піодермій та ерозивних дерматозів / О. І. Зайченко, А. А. Хомик, К. Ф.

Ващенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1. – С. 37–38.

Зайченко Я. О. Атопічний дерматит: можливі причини, патогенез, клініка / Я. О. Зайченко // Український медичний часопис. – 2004. – № 5. – С. 21 – 33.

Зайченко Я. О. Мікроелементний склад організму при дерматопатіях токсичного походження у дітей / Я. О. Зайченко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1 – 2 (11). – С. 54 – 56.

Запольский М. Э. Современные подходы к терапии грибковых инфекций с учетом иммунных показателей крови. Экзифин – фунгицидный препарат широкого спектра действия / М. Э. Запольский // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3 – 4 (9). – С. 40 – 42.

Заславская М. И. Нейтрофил-зависимая продукция ИЛ-8, индуцированная дрожжевой и гифальной формами клеток *Candida albicans* / М. И. Заславская, Н. Ю. Воронова // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 41 – 42.

Звягинцева Т. Д. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения / Т. Д. Звягинцева // Здоров'я України. – 2007. – № 7/1. – С. 3 – 5.

Зенков Л. Р. Алопеция, связанная с лечением симптоматической фокальной эпилепсии карбамазепином / Л. Р. Зенков // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 31 – 32.

Зинченко О. В. Влияние антибактериальных препаратов и средств, улучшающих периферическое кровообращение, на язвенно-некротические процессы у больных с синдромом диабетической стопы : автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.25 „Фармакология, клиническая фармакология” / О. В. Зинченко. – Волгоград, 2006. – 21 с.

Знаменская Л. Ф. Нарушения эпидермального барьера и пути его коррекции / Л. Ф. Знаменская, С. В. Яковлева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 4. – С. 5 – 87.

Зуев А. В. Клинико-эпидемиологические показатели атопического дерматита у взрослых и методы их коррекции с использованием транскраниальной магнитотерапии / А. В. Зуев, А. В. Шаропина, О. В. Куделькина [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 6. – С. 25 – 29.

Зуева А. В. Динамика субъективной симптоматики сопутствующих заболеваний у больных очаговой алопецией под влиянием скэнar-терапии / А. В. Зуева, П. П. Пестерев, И. А. Шперлинг // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 1. – С. 77 – 77.

Ибрагимова В. С. Китайская медицина : методы диагностики и лечения. Лекарственные средства. Чжень-цзю терапия / В. С. Ибрагимова. – М. : Антарес, 1994. – 637 с.

Иванов О. Л. Кожные и венерические болезни : учебная литература для студентов медицинских Вузов / О. Л. Иванов, В. А. Молочков, Ю. С. Бутов. – М. : Шико, 2002. – 478 с.

Иванов О. Л. Ретроспективный сравнительный анализ затрат и эффективности двух разных схем комбинированной наружной терапии вульгарного псориаза (кальципотриол/бетаметазон дипропионат в сравнении с мометазоном фууроатом/салициловой кислотой) / О. Л. Иванов, А. Н. Львов, А. А. Халдин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 4. – С. 1 – 5.

Иванов О. Л. Состояние микрофлоры и местного иммунитета влагалища у женщин, страдающих инфекциями, передаваемыми половым путем / О. Л. Иванов, К. М. Ломоносов, А. А. Фадеев // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2001. – Ч. 2. – С. 196.

Иванова М. А. Клинико-иммунологическая характеристика отдаленного периода опоясывающего герпеса / М. А. Иванова, Н. А. Борисова, Л. Ф. Азнабаева // Бюллетень сибирской медицины. Приложение 1. – 2008. – С. 32 – 37.

Иванова Н. Н. Антигрибковая активность липосомального тербинафина в отношении биопленок *Candida albicans* / Н. Н. Иванова, В. Н. Васильченко, А. П. Белозоров // Дерматология та венерология. – 2010. – № 1. – С. 36 – 40.

Ивахнюк Т. В. Иммуно-микробиологические особенности *Candida*-носительства у новорожденных детей / Т. В. Ивахнюк, Н. Н. Каплин // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 16 – 19.

Игнатовский А. В. Вульвовагинальный кандидоз – практические аспекты / А. В. Игнатовский, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 6. – С. 113 – 115.

Использование баллонной дерматензии при хирургическом лечении посттравматической алопеции у детей / В. А. Игумнов, Е. В. Сентябов, А. А. Игумнов [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2008. – № 1. – С. 28 – 31.

Изучение характера взаимоотношений *Candida albicans* и *Lactobacillus plantarum* при совместном культивировании на поверхности плотной питательной среды / Ю. С. Хомич, А. Л. Бурмистрова, Н. Е. Самышкина, А. В. Пospelова // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 2. – С. 60 – 61.

Ильтинская Г. Ю. Эпидемиология и современные аспекты лечения герпесвирусной инфекции / Г. Ю. Ильтинская // Пульс мед. – 2004. – № 1 – 2. – С. 7 – 8.

Иммунологические особенности течения псориаза на фоне грибковой инфекции / Т. У. Арипова, Н. В. Мирхамидова, Т. А. Петрова, А. А. Умарова // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 268 – 268. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д. Б. Рот, А. Ройт. – М. : Логосфера, 2007. – 556 с.

Инвазивные и генерализованные микозы / Ю. В. Каминский, В. С. Тимошенко, О. Г. Полушин, В. И. Колесников // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 50 – 53.

Индукторы эндогенного интерферона в лечении вирусных инфекций. Результаты клинических испытаний нового индуктора интерферона –

препарата Кагоцел : Методические рекомендации / Ф. И. Ершов, В. Г. Нестеренко, А. Н. Ловенецкий. – М., 2006. – 28 с.

Инфекционные болезни с поражением кожи / ред. Ю. В. Лобзина. – СПб. : Фолиант, 2003. – С. 206–207.

Исабаев Б. А. Особенности клинического течения и лечения больных опоясывающим лишаем / Б. А. Исабаев, А. Б. Рахматов // Новости дерматологии и венерологии. – 2007. – № 4. – С. 73 – 75.

Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2006. – 304 с.

Хемилюминесценция нейтрофилов при псориазе, сопряженном с криопатологией : роль криоглобулинов / Т. Ю. Истомина, Н. А. Константинова, К. К. Острейко [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2008. – № 1. – С. 36 – 40.

Іщейкін К. Є. Стан окремих показників імунної системи у дітей, хворих на дитячу екзему та атопічний дерматит / К. Є. Іщейкін // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1 – 2 (11). – С. 83 – 87.

К вопросу о патогенезе псориаза / И. Я. Пинсон, С. И. Довжанский, А. М. Берщанская, О. Ю. Олисова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 2. – С. 24 – 27.

Казмирчук В. Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека : монография / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев. – К. : Феникс, 2009. – 248 с.

Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія та алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – 526 с.

Казмірчук В. Є. Роль цитокінів у виявленні функціональних порушень імунітету / В. Є. Казмірчук, Д. С. Мальцев // Ліки України. – 2004. – № 2. – С. 15–18.

Калашнікова В. С. Комплексна корекція біоритмологічних порушень, гормонів адаптації, інтерлейкінів у хворих на хронічну екзему : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / В. С. Калашнікова; ХМАПО. – Харків, 2007. – 134 с.

Каленська О. В. Псоріаз: етіологія, патогенез, клініко-морфологічна картина, принципи лікування / О. В. Каленська, Л. В. Каленська, О. Г. Курик // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. - № 3 (34). – С. 5 – 9.

Калинина Н. М. Нарушения иммунитета при рецидивирующем фурункулезе / Н. М. Калинина // Цитокины и воспаление. – 2003. – № 1. – С. 41–44.

Калюжна Л. Д. Бактеріологічна характеристика рецидивуючих кандидозних вульвовагінітів у структурі інфекцій, що передаються статевим шляхом / Л. Д. Калюжна, Н. В. Горбасенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3 – 4 (8). – С. 21 – 25.

Калюжна Л. Д. Досвід застосування тиротрицину в лікуванні піодермій / Л. Д. Калюжна, М. В. Пацеля // Досвід наукового пошуку молодих вчених дерматовенерологів: наук.-практ. школи, 25 листопада 2010 р. – К., 2010. – С. 42.

Калюжна Л. Д. Стан церебральної гемодинаміки та мікроциркуляції шкіри у хворих на вогнищеву алопецію та корекція їх порушень за допомогою акупунктури / Л. Д. Калюжна, Н. П. Клягіна // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2008. – № 1 – 2 (16). – С. 28 – 32.

Калюжная Л. Д. Обоснование использования фузидиевой кислоты в наружной терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная, Э. А. Мурзина // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 4 (9). – С. 1–3.

Калюжная Л. Д. Обоснование применения увлажняющего крема в детской дерматологии / Л. Д. Калюжная // Современная педиатрия. – 2006. – № 4 (13). – С. 42 – 44.

Калюжная Л. Д. Хвороби похідних шкіри : навчальний посібник / Л. Д. Калюжная. – К. : Грамота, 2008. – 120 с.

Камкин А. Г. Физиология и молекулярная биология мембран клеток / А. Г. Камкин, И. С. Киселева. – М. : Академия, 2008. – 592 с.

Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.

Кандидоз слизистой оболочки рта у больных ВИЧ-инфекцией на фоне проведения антиретровирусной терапии / В. А. Дрожжина, А. И. Каспина, Е. В. Степанова, А. Н. Виноградова // Институт стоматологии. – 2008. – Т. 2, № 39. – С. 74 – 77.

Капулер О. М. Нарушения апоптоза лимфоцитов при псориазе / О. М. Капулер, Е. В. Нелюбин, С. В. Сибиряк // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 307.

Караев З. О. Влияние лекарственных препаратов на образование биопленок *Candida albicans* / З. О. Караев, Л. Р. Мамедова // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 10 – 12.

Карпова А. В. Аэрокриотерапия в комплексном лечении псориаза / А. В. Карпова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 2. – С. 49 – 51.

Карсонова М. И. Изучение некоторых особенностей иммунного статуса при хроническом фурункулезе / М. И. Карсонова, Я. И. Тельнюк, Н. Х. Сетдикова // Иммунопатология, иммунология, аллергология. – 2002. – № 3. – С. 67–71.

Катунина О. Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза / О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 19 – 22.

Катханова О. Использование природных и преформированных факторов в восстановительном лечении детей, страдающих псориазом / О. Катханова // Врач. – 2008. – № 3. – С. 64 – 65.

Кацамбас А. Д. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний : пер. с англ. / ред. А. Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.

Качук Ю. В. Електролітний дисбаланс у хворих на атопічний дерматит / Ю. В. Качук // Сучасний менеджмент в дерматовенерології : матеріали

наук.-практ. конф. – К. : Київська національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, 2007. – С. 56-57.

Качук Ю. В. Застосування антиоксидантів у комплексній терапії atopічного дерматиту / Ю. В. Качук // Дерматовенерологія. Косметологія.

Сексопатологія. – 2008. – № 1 – 2 (11). – С. 49 – 53.

Кашкин К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция) / К. П. Кашкин // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1998. – №11. – С. 5 – 11.

Кашутин С. Л. Содержание гормонов в системах гипофиз-кора надпочечников и гипофиз-щитовидная железа у больных псориазом / С. Л. Кашутин, И. Б. Преловская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 1. – С. 24 – 25.

Квасников Е. И. Дрожжи. Биология. Пути использования / Е. И. Квасников, И. Ф. Щелокова. – К. : Наукова думка, 1991. – 387 с.

Кетлинский С. А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С. А. Кетлинский // Иммунология. – 2002. – Т. 23, № 2. – С. 77–79.

Киселев А. Б. Наш опыт противогрибковой терапии кандидозов наружного уха / А. Б. Киселев, В. А. Чаукина // Российская оториноларингология. – 2009. – № 3. – С. 64 – 67.

Клеменова И. А. Межклеточные молекулы адгезии при псориазе / И. А. Клеменова, Д. Я. Алейник // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 2. – С. 12 – 14.

Кливитская Н. А. Особенности течения atopического дерматита, ассоциированного с сенсibilизацией к липофильным дрожжам рода *Malassezia* и дрожжеподобным грибам рода *Candida* / Т. В. Соколова, Н. А. Кливитская // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 33 – 40.

Климко Н. Н. Микозы кожи, волос и ногтей : средства для лечения / Н. Н. Климко // Новая аптека. – 2008. – № 4. – С. 18 – 23.

Клінічна біохімія : підручник / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків [та ін.]; ред. О. Я. Склярів. – К., 2006. – 432 с.

Клюшник Т. П. Герпетическая инфекция во время беременности как фактор риска развития электрической нестабильности миокарда у новорожденных / Т. П. Клюшник, А. Л. Ларионова, М. А. Школьников // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 9 – 12.

Клягіна Н. П. Використання методу рефлексотерапії для корекції мікроциркуляторних та гемодинамічних порушень у хворих на вогнищеву aloпецію / Н. П. Клягіна // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 2 (40). – С. 59 – 62.

Ковалева Л. Н. К вопросу о комплексной терапии вагинального кандидоза у женщин / Л. Н. Ковалева, А. А. Симовских // Актуальные вопросы патологии кожи и урогенитальных инфекций : V научно-практическая конференция. – Одесса, 2007. – С. 54 – 55.

Коваленко І. В. Психосоматичні розлади: діагностика та лікування / І. В. Коваленко. – Вінниця : Консоль, 2005. – 32 с.

Ковальова Л. М. Оптимізація терапії хворих на екзему та atopічний дерматит у Південному регіоні України / Л. М. Ковальова, В. І. Хрущ // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 – 2. – С. 253 – 259.

Ковальова Л. М. Оптимізація терапії хворих на екзему та atopічний дерматит у Південному регіоні України / Л. М. Ковальова, В. І. Хрущ // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 – 2. – С. 253 – 259.

Ковальова Л. М. Стандарти санаторно-курортного лікування при деяких дерматозах (склеродермія, псоріаз, червоний плоский лишай, параспоріаз) / Л. М. Ковальова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1 – 2. – С. 227 – 235.

Коган Б. Г. Опыт лечения урогенитального кандидоза пимафуцином / В. Г. Коган, Т. В. Барабанчик // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1 (12). – С. 95.

Коган Б. Г. Розацеа, демодекоз, периоральний дерматит: спільні аспекти етіології та патогенезу. Нові підходи до комплексної терапії дерматозу / Б. Г. Коган, В. Т. Горголь, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 4 (7). – С. 50 – 54.

Коган Б. Г. Современная терапия аллергических дерматозов / Б. Г. Коган, В. Б. Терлецкий, Р. В. Терлецкий // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3 (18). – С. 22 – 24.

Коденцова В. Витамины: функции, витаминный дефицит, пути его ликвидации / В. Коденцова, О. Вржесинская // Врач. – 2007. – № 9. – С. 14 – 19.

Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I / Р. С. Козлов, О. В. Сивая, К. В. Шпынев [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – № 4 (2). – С. 154–167.

Козлов В. А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов / В. А. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 5–8.

Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазматические заболевания гениталий: руководство для врачей / ред. В. И. Козлова. – М. : Медицина, 2000. – С. 152 – 223.

Кокоткин И. Ю. Состояние организации научных исследований лабораторной диагностики и лечение герпесвирусных инфекций / И. Ю. Кокоткин // Герпесвирусные инфекции в практике врачей акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и неврологов : материалы Научно-практической конференции. – М., 2006. – С. 3 – 12.

Колбин А. С. Инвазивный кандидоз при ожогах у детей: факторы риска / А. С. Колбин, М. А. Бразоль, А. Г. Баиндурашвили // Скорая медицинская помощь. – 2006. – № 3. – С. 199 – 201.

- Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2004. – 469 с.
- Коляденко В. Г. «Залаїн» – ефективний протигрибковий засіб / В. Г. Коляденко, В. В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4 (23). – С. 78 – 81.
- Коляденко В. Г. До проблеми лікування псоріазу. Сучасні лікарські засоби та їхня ефективність / В. Г. Коляденко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 11 – 13.
- Коляденко В. Г. Оперізувальний герпес: постгерпетична невралгія та шляхи запобігання їй / В. Г. Коляденко, О. Г. Міхеєв // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1 (12). – С. 30 – 32.
- Коляденко В. Г. Проблема выбора антигистаминных средств в практике дерматолога / В. Г. Коляденко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 40 – 42.
- Коляденко В. Г. Топічні кортикостероїди у лікуванні атопічного дерматиту / В. Г. Коляденко, П. В. Чернишов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 2 (03). – С. 72 – 75.
- Коляденко Е. В. Псориаз и противоопухолевая функция кожи / Е. В. Коляденко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 95 – 97.
- Комаров Ф. И. Биологические ритмы и медицина / Ф. И. Комаров // Атлас временных вариаций природных антропогенных и социальных процессов. – М. : Янус-К, 2002. – Т. 3. – С. 133 – 136.
- Комаров Ф. И. Хронобиологическое направление в медицине: Биоуправляемая хронотерапия / Ф. И. Комаров, С. Л. Загускин, С. И. Рапопорт // Терапевтический архив. – 1994. – № 8. – С. 3 – 6.
- Компендиум 2007 – лекарственные препараты / ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К. : МОРИОН, 2007. – 2270 с.
- Комплексная терапия очаговой алопеции с применением препарата «Плацен формула» / В. П. Федотов, А. А. Мамон, В. В. Горбунцов, В. А. Джигриль // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 214 – 215.
- Комплексное лечение хронических дерматозов, связанных со стрессом / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров, О. И. Бондарь, М. И. Юрчик // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 5. – С. 58 – 60.
- Случай сочетанного течения целиакии и алопеции / Е. И. Кондратьева, Г. Н. Янкина, Е. В. Лошкова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 73 – 75.
- Коновалова Т. С. Комплексна терапія сечостатевого кандидозу у жінок / Т. С. Коновалова, В. І. Степаненко // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2007. – № 1 – 2 (14). – С. 71 – 92.
- Коновалова Т. С. Урогенітальний кандидоз і кандидоз кишечника – спільні аспекти проблеми та шляхи її розв’язання / Т. С. Коновалова, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1 (12). – С. 90 – 91.

Кононенко В. В. Етіологічна діагностика та класифікація герпесвірусних уражень центральної нервової системи / В. В. Кононенко // Лікарська справа. – 2001. – № 5–6. – С. 24–30.

Конюхов Б. В. Ген *angora*– модификатор гена *hairless* у миши / Б. В. Конюхов, М. Ю. Мартынова, А. П. Нестерова // Генетика. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 254 – 260.

Корнева Е. А. Введение в иммунофизиологию / Е. А. Корнева. – Санкт-Петербург : Элби-СПб, 2003. – 47 с.

Корнишева В. Г. *Candida albicans* и гнездная алопеция / В. Г. Корнишева, О. В. Беттихер, О. Г. Савельева // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 51 – 52.

Корнишева В. Г. Контаминация кишечника *Candida species* при атопическом дерматите / В. Г. Корнишева, Е. Н. Зверякина // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 25 – 27.

Королева Ж. В. Лечение кандидоза кожи и разноцветного лишая / Ж. В. Королева, И. Н. Бондаренко // Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти: матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 37 – 38.

Королькова Т. Н. Строение и функции волос / Т. Н. Королькова, Н. И. Цисанова, Г. В. Белоконь // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2008. – № 1. – С. 46 – 51.

Корольова Ж. В. Методика дослідження еластичності дерми у хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини, інфекційну екзему, бешиху / Ж. В. Корольова, В. В. Верещака // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 3–4 (11). – С. 218–221.

Корольова Ж. В. Порухення швидкості кровотеч у хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини / Ж. В. Корольова, В. В. Верещака // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1–2 (12). – С. 31–35.

Короткий Н. Г. Клиническая эффективность и переносимость кальципотриола (Дайвонекса) в наружной терапии вульгарного псориаза у детей / Н. Г. Короткий, А. А. Тихомиров, Б. Н. Гамаюнов // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 32 – 37.

Оценка эффективности и переносимости препарата ифенек (эконазол) в наружной терапии детей и взрослых с различными грибковыми заболеваниями кожи / Н. Г. Короткий, В. Ю. Уджуху, Н. Н. Потекаев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 58 – 61.

Короткий Н. Г. Очаговая алопеция у монозиготных близнецов как одно из проявлений синдрома Клоустона / Н. Г. Короткий, Н. М. Шарова, С. В. Костина // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 88 – 90.

Корпачев В. В. Мильгамма. Комбинированные препараты нейротропных витаминов группы В в лечении диабетической нейропатии / В. В. Корпачев, Н. М. Гурина // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 5 (21). – С. 5 – 9.

- Корсунская И. М. Реабилитация кожи у пациентов с хроническими дерматозами / И. М. Корсунская, Е. В. Жаворонкова, Е. В. Дворянкова // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 70 – 73.
- Костиленко Ю. П. Особенности строения кожи волосистого отдела головы мужчин при андрогенной алопеции / Ю. П. Костиленко, О. А. Тихонова // Морфология. – 2009. – Т. III, № 3. – С. 60 – 65.
- Клиническое значение цитокинов при различных формах очаговой алопеции у детей / С. В. Костина, М. В. Хорева, А. С. Варивода [и др.] // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. – Т. 2, № 2. – С. 5 – 9.
- Котрехова Л. П. Этиология, клиника, лечение дерматомикозов у больных сахарным диабетом. / Л. П. Котрехова, К. И. Разнатовский // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – № 4. – С. 13 – 15.
- Кочергин Н. Г. Атопический дерматит, чувствительные участки кожи и выбор наружной терапии / Н. Г. Кочергин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 4. – С. 80 – 84.
- Кошевенко Ю. Н. Справочник по дерматокосметологии / Ю. Н. Кошевенко. – М. : Академия косметологии, 2004. – 995 с.
- Кошкин С. В. К вопросу о патогенезе псориаза / С. В. Кошкин, Т. В. Чермных, С. С. Коробейникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 1. – С. 32 – 36.
- Клинико-иммунологическая характеристика больной атопическим дерматитом и субтотальной алопецией / С. В. Кошкин, Г. А. Зайцева, Т. В. Чермны [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 1. – С. 4 – 8.
- Кравчун Н. А. Фармакокинетические и фармакодинамические аспекты инновационных комплексных препаратов витаминов группы В / Н. А. Кравчун, В. В. Либсон, В. В. Полторак // Здоров'я України ХХІ ст. – 2009, травень. – С. 1 – 5.
- Кривко С. В. Опыт применения мази «Форкал» в комбинации с фототерапией при лечении больных псориазом / С. В. Кривко, А. А. Франкенберг, В. А. Шевченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – 3 (34). – С. 20 – 24.
- Криницына Ю. М. Патогистологические изменения в коже больных псориазом при лечении современными наружными стероидами / Ю. М. Криницына, Е. А. Феоктистова // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 45 – 47.
- Кружнова Е. В. Адекватные подходы к лечению больных бактериальным вагинозом / Е. В. Кружнова, Н. Н. Полион, А. Д. Дюдюн // Актуальные вопросы патологии кожи и урогенитальных инфекций : V Научно-практическая конференция. – Одесса, 2007. – С. 62 – 64.
- Крыжановский Г. Н. Дисрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский // Патологическая физиология. – 2002. – № 3. – С. 2 – 19.

- Крылов И. А. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов: перспективы терапевтического применения / И. А. Крылов, О. В. Буюклинская, Д. Б. Утешев // Лечебное дело. – 2006. – № 2. – С. 22 – 6.
- Кубанова А. А. Активированный пиритион цинка (Скин-кап) в лечении легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза. Результаты рандомизированного, плацебоконтролируемого исследования / А. А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 1. – С. 59 – 65.
- Кубанова А. А. Бинафин в лечении микоза ногтей / А. А. Кубанова, Н. В. Кожичкина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 3. – С. 70 – 74.
- Кубанова А. А. Иммуноморфология и морфогенез очагов пораженной кожи при псориазе / А. А. Кубанова, О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 70 – 79.
- Кубанова А. А. Интегральный подход к наружной терапии атопического дерматита / А. А. Кубанова, Д. В. Прошутинская, Л. В. Текучева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 20 – 26.
- Кубанова А. А. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства / ред. А. А. Кубанова. – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2003. – 87 с.
- Организация дерматологической помощи : достижения и перспективы / А. А. Кубанова, В. А. Мартынов, И. Н. Лесная [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 1. – С. 4–22.
- Кубанова А. А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Compendium / ред. А. А. Кубановой. – М. : Литтерра, 2007. – 512 с.
- Кубась В. Г. Некоторые аспекты патогенеза кандидоза / В. Г. Кубась, В. П. Федотов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. – № 1 – 2 (5). – С. 23 – 28.
- Роль золотистого стафилокока при атопическом дерматите у детей / А. В. Кудрявцева, Л. К. Катосова, И. И. Балаболкин [и др.] // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 24 – 25.
- Кузин С. М. Генетические патологии как результат нарушения регуляции пространственно-временной организации биосистем / С. М. Кузин // Дизрегуляторная патология органов и систем (Экспериментальная и клиническая патофизиология) : тезисы докладов III Российского конгресса по патофизиологии с международным участием. – Москва, 2004. – С. 167 – 168.
- Кулагина Л. М. ПУВА-терапия в лечении универсальной алопеции / Л. М. Кулагина, А. М. Березников, Н. Г. Абсатарова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 85.
- Дифференцированная наружная терапия экзематозных проявлений / Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан, Ю. В. Кениксфест [и др.] // Медицинская технология. – Екатеринбург, 2007. – 256 с.
- Кундієв Ю. І. Професійне здоров'я України / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна. – Київ : Авіцена, 2006. – 316 с.

Курапов Е. П. Нейрогуморальная регуляция у больных с синдромом системного воспалительного ответа неинфекционного генеза / Е. П. Курапов, И. А. Хрипаченко, И. И. Зинкович // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 196–204.

Курбанов А. И. Особенности инфекционного и иммунного процессов, вызванных штаммами *Candida albicans*, отличающимися по содержанию антиоксидантных ферментов / А. И. Курбанов, З. О. Караев // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 55 – 66.

Курбанов У. А. Экспандерная дермотензия в хирургическом лечении рубцовых алопеций и травматических дефектов волосистой части головы / У. А. Курбанов, А. А. Давлатов, Р. Г. Ашуров // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2006. – № 2. – С. 52 – 58.

Курдина М. И. Антицитокиновая терапия – новое направление в лечении псориаза / М. И. Курдина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 3 – 8.

Уровень цитокинов плазмы крови при стафилококковой инфекции / Н. А. Курлович, В. Р. Тимочко, Э. А. Кашуба [и др.] // Медицинская иммунология. – 2006. – № 8 (2–3). – С. 276–277.

Курченко А. І. Роль клітин Лангерганса в імунній системі шкіри / А. І. Курченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. – № 2–3. – С. 6–9.

Кусельман А. И. Квантовая терапия гнездной алопеции у детей / А. И. Кусельман, Л. А. Айзикович // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 5. – С. 40 – 42.

Кускова Т. К. Семейство герпес-вирусов на современном этапе / Т. К. Кускова, Е. Г. Белова // Лечащий врач. – 2004. – №5. – С. 6 – 11.

Кусов В. В. Справочник дерматолога / В. В. Кусов; ред. акад. РАМН Ю. К. Скрипкина. – М. : БИНОМ, 2006. – 400 с.

Кутасевич Я. Ф. Герпес-КМП в лечении герпесвирусной инфекции кожи и слизистых оболочек / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Дерматология и венерология. – 2002. – № 1. – С. 37 – 40.

Кутасевич Я. Ф. Место наружных препаратов, содержащих фузидиевую кислоту, в лечении инфекционных воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей / Я. Ф. Кутасевич, А. Н. Огурцова // Дерматологія та венерологія. – 2007. – № 1. – С. 53–58.

Наружное лечение торпидных форм псориаза / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник, И. А. Маштакова [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1-2 (7). – С. 207 – 208.

Кутасевич Я. Ф. Новые возможности лечения бактериальных инфекций кожи / Я. Ф. Кутасевич, А. Н. Огурцова // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 7. – С. 3–4.

Кутасевич Я. Ф. Перспективы применения новых азолов в лечении микозов / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова, И. А. Безрученко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 4 (35). – С. 65 – 68.

- Кутасевич Я. Ф. Применение нового отечественного препарата «Карбодерм-Дарница» / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова, Н. А. Ляпунов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 191 – 194.
- Кутасевич Я. Ф. Современный подход к наружным методам лечения микробной экземы и экзематизированных форм микозов кожи / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Пятикоп, Т. В. Зимина // Успехи медицинской микологии : материалы первого Всероссийского конгресса по медицинской микологии. – М., 2003. – Т. II. – С. 83 – 84.
- Куценко И. В. Иммуспорин в лечении тяжелых форм псориаза / И. В. Куценко // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2005. – № 1 – 2 (10). – С. 179 – 180.
- Куценко И. В. Терапевтические возможности крема Фенистил Пенцивир при герпесвирусной инфекции / И. В. Куценко, И. В. Свистунов, И. Е. Милус // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1. – С. 80 – 83.
- Кущинский М. Г. Урогенитальный кандидоз (этиология и эпидемиология, особенности патогенеза и клинического течения, современные методы диагностики и терапии) / М. Г. Кущинский // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. – № 1 – 2 (5). – С. 29 – 33.
- Лапшин Н. Н. Рациональная наружная терапия аллергодерматозов / Н. Н. Лапшин, Т. В. Латышева // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 17 – 23.
- Ларионова В. Б. Кандидоз при гемобластозах / В. Б. Ларионова, Д. А. Быков // Онкогематология. – 2007. – № 1. – С. 61 – 70.
- Ласица О. И. Применение программы «А-Дерма» в комплексной терапии атопического дерматита у детей / О. И. Ласица, Е. И. Усова, М. Ю. Гудзий [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 16 – 20.11.
- Ласица О. Л. Алергологія дитячого віку: навчальний підручник / О. Л. Ласица, Т. С. Ласица, С. М. Недельська. – К. : Книга плюс, 2004. – 367 с.
- Лебедев К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М. : Изд-во НГМА, 2003. – 442 с.
- Лебедюк М. М. Клініко-епідеміологічні особливості урогенітальної хламідійної інфекції у жінок та раціональні підходи до їх лікування на сучасному етапі / М. М. Лебедюк, В. І. Степаненко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. – № 3 – 4 (5). – С. 46 – 53.
- Лебедюк М. Н. Клинико-эпидемиологические особенности опоясывающего лишая. Определение эффективности препарата «Геверан» в комплексной терапии этой патологии / М. Н. Лебедюк, М. Э. Запольский // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1. – С. 50 – 54.
- Лебедюк М. Н. Оптимальные средства наружной терапии хронических дерматозов / М. Н. Лебедюк, М. Э. Запольский // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 177.

Лебедюк М. Н. Сравнительное изучение эффективности лечения хронической телогеновой алопеции вобензимом и мезотерапией на основании оценки иммунного статуса больных / М. Н. Лебедюк, Л. В. Юрлова // *Дерматология та венерология*. – 2006. – № 4 (34). – С. 39 – 43.

Левин О. С. Комплекс витаминов группы В (мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии / О. С. Левин, И. А. Мосейкин // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2009. – № 10. – С. 30 – 35.

Кулагина М. Г. Опоясывающий лишай / М. Г. Кулагина, Ю. Я. Венгеров // *Лекции по инфекционным болезням* / ред. Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. – 3-е изд. – М., 2007. – С. 756 – 760.

Хронобіологічні підходи до організації спелеотерапії у хворих на бронхіальну астму / С. І. Лемко, О. І. Лемко, І. І. Копинець [та ін.] // *I З'їзд алергологів України : матеріали наукових праць*. – К., 2002. – С. 96.

Лечение бенфотиамином. Мильгамма: научный обзор. – Верваг. Фарма ГмбХ и Ко., 2004. – С. 25 – 28.

Лечение псориаза УФБ-лучами (311 нм) в комбинации с Дайвобетом / О. Ю. Олисова, В. В. Владимиров, К. В. Смирнов, Е. Г. Верхотурова // *Альманах клинической медицины*. – 2007. – № 15. – С. 258 – 260.

Лисовская С. А. Адгезивные свойства штаммов *Candida albicans* при кандидозах различной локализации / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева // *Проблемы медицинской микологии*. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 26 – 29.

К вопросу о диагностике герпес-инфекций. Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій / Н. И. Лисяний, А. А. Руденко, П. П. Унич, Л. В. Муравская // *VI міждисциплінарна науково-практична конференція, 20 – 21 грудня 2006 р. : тези допов* // *Імунологія та алергологія*. – 2006. – № 4. – С. 103 – 194.

Литинська Т. О. Роль та місце дезінтоксикаційних методів у комплексному лікуванні пацієнтів зі шкірними хворобами / Т. О. Литинська // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2008. – № 4 (31). – С. 18 – 20.

Литинська Т. О. Характеристика та комплексне лікування хворих на колоподібне облісіння / Т. О. Литинська // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2004. – № 1 (12). – С. 86.

Литинська Т. О. Шляхи підвищення ефективності лікування хворих на алергодерматози / Т. О. Литинська // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2011. – №1 (40). – С. 25 – 29.

Лобановский Б. Г. Эффективность лечения больных хроническим генитальным кандидозом сочетающимся с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и ЛОР-органов / Б. Г. Лобановский // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 19 – 22.

Ломоносов К. М. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при различных заболеваниях кожи / К. М. Ломоносов // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2009. – № 2. – С. 27–31.

Львов А. Н. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения / А. Н. Львов, С. Грундманн, С. Штендер // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 4. – С. 7 – 12.

Лях А. А. Обоснование применения 2% раствора миноксидила (пилфуд) в лечении различных форм алопеций / А. А. Лях // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2007. – № 1 – 2 (12). – С. 117 – 124.

Мавлянова Ш. З. Клинические варианты кандидоза слизистой оболочки полости рта у иммунокомпрометированных больных / Ш. З. Мавлянова, Ш. А. Тилавбердыев // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 22 – 24.

Мавров Г. И. Иммунные нарушения при половых инфекциях множественной этиологии (Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis) / Г. И. Мавров, А. Е. Нагорный // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3. – С. 117 – 122.

Морфологическое исследование синовиальной ткани при болезни Рейтера / Г. И. Мавров, Г. М. Бондаренко, Н. В. Репин [и др.] // Дерматологія та венерологія. – 2005. – № 1. – С. 13 – 19.

Мавров Г. И. Патогенетична терапія хворих на резистентний герпес, хламідіоз та сифіліс шляхом регулювання цитокінового профілю : методичні рекомендації / Г. И. Мавров, Г. М. Бондаренко, Г. П. Чінов и др. – К., 2005.

Мавров Г. И. Первичный и вторичный генитальный кандидоз – нетрадиционные подходы к лечению / Г. И. Мавров, А. А. Ярошенко // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2007. – № 1 – 2 (14). – С. 173 – 174.

Мавров Г. И. Ессенціале-Н як гепатопротективний засіб при тривалому лікуванні хворих великими дозами антибіотиків: Метод. рекомендації / Г. И. Мавров, Г. К. Кондакова, О. А. Безрученко. – Харків, 2000. – 2 с.

Патогенетична терапія хворих на резистентний герпес, хламідіоз та сифіліс шляхом регулювання цитокінового профілю : Методичні рекомендації / Г. И. Мавров, Г. М. Бондаренко, Г. П. Чінов [та ін.]. – К., 2005. – 23 с.

Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии : руководство для врачей, интернов, студентов / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина. – Харьков : Факт, 2007. – 792 с.

Мавров И. И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов / И. И. Мавров. – Харьков : Факт, 2002. – 789 с.

Мавров І. І. Ефективність і переносимість цефтриаксону в комбінації з сульбактамом в лікування ускладненої статеві інфекції, що спричинена асоціаціями патогенних бактерій / І. І. Мавров, Л. В. Іващенко // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 1 (43). – С. 42–46.

Мавров І. І. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / І. І. Мавров. – К. : Доктор-Медіа, 2007. – 344 с.

Мавров І. І. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І. І. Мавров, О. П. Белозоров, Л. С. Тацька. – Харків: Факт, 2000. – 120 с.

Маврова Д. І. Вміст металів та фізико-хімічні показники неуражених ділянок шкіри при хронічних дерматозах / Д. І. Маврова // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 3 (45). – С. 62 – 66.

Майрер М. Новейшие достижения в лечении кожных болезней: топические и системные иммуномодуляторы / М. Майрер // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 4. – С. 49 – 54.

Маланичева Т. Г. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией / Т. Г. Маланичева // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 2. – С. 90 – 93.

Малафеева Э. В. Микробиологические основы применения дифлюкана в лечении поверхностных кандидозов / Э. В. Малафеева, Е. П. Шевьева // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 104 – 105.

Мансурова Г. Н. Гиперандрогения у девочек-подростков / Г. Н. Мансурова, Л. М. Тухватуллина // Практическая медицина. – 2008. – № 27. – С. 66 – 68.

Марков И. С. Клинический опыт применения цимевена (ганцикловира) для лечения цитомегаловирусной инфекции у иммунокомпетентных пациентов / И. С. Марков // Здоровье женщины. – 2001. – № 2. – С. 47–56.

Маркова О. Н. Микробная экзема : клиника, патогенез и принципы лечения / О. Н. Маркова // Военно-медицинский журнал. – 2004. – № 7. – С. 23 – 25.

Маркозашвили Д. Т. Оптимизация метода выделения ДНК из *Candida albicans* / Д. Т. Маркозашвили, Н. А. Смолина, С. М. Игнатьева // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 64 – 65.

Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога / С. А. Масюкова, В. В. Гладько, М. В. Устинов [и др.] // Consilium medicum. – 2004. – № 6 (3). – С. 180–185.

Фузидиевая кислота в лечении пиелодермитов и аллергодерматозов, осложненных бактериальной инфекцией / С. А. Масюкова, В. В. Гладько, Г. Н. Тарасенко и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 6. – С. 54 – 57.

Матушевская Е. В. Эффективность и переносимость препаратов линии Акридерм в практике дерматовенеролога / Е. В. Матушевская, И. Г. Шакуров, З. Р. Хисматулина // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 2. – С. 32-37.

Мачарадзе Д. Ш. Атопический дерматит. Новый подход в терапии – топический иммуномодулятор / Д. Ш. Мачарадзе, М. П. Костинов // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 52 – 56.

Мачарадзе Д. Ш. Лейкотриены и бронхиальная астма / Д. Ш. Мачарадзе, Р. И. Сепиашвили // Астма. – 2006. – Т. 7, – № 1 – 2. – С. 25 – 32.

Мачерет Е. Л. Руководство по рефлексотерапии / Е. Л. Мачерет, И. З. Самосюк. – К. : Вища школа, 1989. – 479 с.

Маштакова И. А. Применение Локоида в наружной терапии больных псориазом и атопическим дерматитом / И. А. Маштакова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 1 (4). – С. 27 – 29.

- Медведева О. В. Комплексное лечение больных опоясывающим лишаем полиоксидонием и дейсапантенолом / О. В. Медведева // Вестник последиplomного медицинского образования. – 2001. – № 1. – С. 71 – 72.
- Медицинская микробиология: учебное пособие / Под ред. В. И. Покровского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 768 с.
- Медуницын Н. В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней : учебное пособие / Н. В. Медуницын, В. И. Покровский. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 512 с.
- Соотношение в показателях местного иммунитета при воспалительных процессах в верхних дыхательных путях / О. Ф. Мельников, С. В. Тимченко, Д. Д. Заболотная [и др.] // Ринологія. – 2002. – № 4. – С. 11 – 15.
- Менг Ф. М. К вопросу о распространенности заболеваний волос среди населения / Ф. М. Менг // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т. 59, № 1. – С. 23 – 26.
- Металлы при остеоартрозе / ред. О. В. Синяченко. – Донецк : Норд-Пресс, 2008. – 404 с.
- Метляева Н. Б. Диагностика волос при алопециях / Н. Б. Метляева, Я. А. Юцковская, Т. А. Малова // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 8. – С. 67 – 68.
- Микотическая колонизация при осложненных формах псориаза: диагностика и лечение / Е. В. Файзуллина, В. А. Файзуллин, А. Ю. Бригаднова, Н. И. Глушко // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 3. – С. 32 – 34.
- Особенности иммунного ответа на белковые антигены *Candida albicans* (ROBIN) BERKHOUT у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа / О. Е. Миленина Э. Г. Кравцов, Л. Г. Кузьменко [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 14 – 16.
- Мильгамма® композитум: особо важная миссия // Да Сигна. – 2008. – № 3. – С. 22 – 23.
- Михайлец Н. В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства / Н. В. Михайлец, Т. В. Святенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 70 – 75.
- Міхньова Є.М. Обґрунтування включення гормонотерапії в комплексне лікування андрогенетичної алопеції у жінок менопаузального періоду : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 07.00.03 – медицина (14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби). Є. М. Міхньова; Інститут дерматології та венерології АМН України. – Харків, 2003. – 18 с.
- Мойбенко М. Мупиноцин: антибиотик с уникальной структурой для местного применения / М. Мойбенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 2. – С. 39–42.
- Молочков В. Клиника и лечение псориаза / В. Молочков, А. Ермилова, Г. Шувалов // Врач. – 2006. – № 8. – С. 11 – 14.

- Монахов К. Н. Современные аспекты наружной терапии псориаза / К. Н. Монахов, М. М. Хобейш, Е. В. Соколовский // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 2. – С. 47 – 50.
- Монахов С. А. Новое в немедикаментозной терапии атопического дерматита / С. А. Монахов, А. Е. Богадельникова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 2. – С. 3 – 8.
- Мордовцева В. В. Болезни волос как маркеры системной патологии / В. В. Мордовцева, В. В. Мордовцева, В. Н. Мордовцев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 4. – С. 27 – 28.
- Мурашкин Н. Н. Оценка эффективности супрессивной терапии тяжелых форм псориаза у детей / Н. Н. Мурашкин // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, № 5. – С. 48 – 53.
- Мурзина Э. А. Опыт применения препаратов отечественной фармакологии в лечении хронических аллергодерматозов / Э. А. Мурзина // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1. – С. 90 – 92.
- Мягкохліб Н. О. Сучасні методи терапії герпесвірусної інфекції шкіри та порожнини рота / Н. О. Мягкохліб, О. Є. Іванов / Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти: матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 51 – 52.
- Мяделец В. О. Качественные и количественные показатели состояния эпидермиса человека при псориазической эритродермии и псориазе в стадии обострения / В. О. Мяделец, О. Д. Мяделец, Ю. В. Крылов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 42 – 52.
- Нагорна А. М. Репродуктивне здоров'я та статеве виховання молоді / А. М. Нагорна, В. В. Беспалько. – К. : Вид-во Європ. ун-ту, 2004. – 407 с.
- Нагорная Н. В. Рациональная фармакотерапия функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей раннего возраста / Н. В. Нагорная, М. П. Лимаренко, Е. В. Бордюгова // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією : тези української науково-практичної конференції. – Харків, 2008. – С. 82 – 84.
- Нажмутдинова Д. К. Алопеция: диагностика и лечение / Д. К. Нажмутдинова, Т. В. Таха // Медицинский совет. – 2010. – № 5 – 6. – С. 87 – 91.
- Вторичные мессенджеры – цАМФ, Ca²⁺, NO – модулируют функциональные свойства лимфоцитов человека в условиях их УФ-облучения / М. А. Наквасина, О. В. Лидохова, Л. И. Попова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 12. – С. 637 – 641.
- Намазова Л. С. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий / Л. С. Намазова, О. А. Громова. – Москва, 2003. – С. 62.
- Наружная терапия атопического дерматита / И. М. Корсунская, А. Б. Захарова, Т. В. Карапетян, Е. В. Жаворонкова // Лечащий врач. – 2008. – № 9. – С. 5 – 7.

Насонов Е. Л. Неоптерин: новый иммунологический маркер аутоиммунных ревматических заболеваний / Е. Л. Насонов // Клиническая медицина. – 2000. – № 8. – С. 43 – 46.

Некоторые аспекты комплексного лечения атопического дерматита средней тяжести течения / Н. Б. Поплавская, И. И. Попова, С. Б. Соболева, Е. В. Кирдик // Врач-аспирант. – 2008. – № 3. – С. 205 – 209.

Немчанинова О. Б. Распространенность микозов у больных псориазом на фоне соматической онкопатологии / О. Б. Немчанинова, М. В. Ларионова // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 68.

Неруш О. П. Пилококковая инфекция – осложняющее течение нейродермита / О. П. Неруш // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1–2 (7). – С. 212–213.

Нефёдова Е. Д. Болезни волос в практике дерматовенеролога / Е. Д. Нефёдова // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 19 – 22.

Николенко М. В. Суточная динамика фосфолипазной активности *Candida albicans* / М. В. Николенко // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 49 – 53.

Нікітін Є. В. Роль цитокінів у патогенезі інфекційних захворювань / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 51 – 57.

Ніколаєва З. А. Судинний компонент у патогенезі псоріатичної хвороби / З. А. Ніколаєва // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1 (12). – С. 15 – 19.

Новик Г. А. Атопический дерматит у детей / Г. А. Новик // Лечащий врач. – 2009. – № 4. – С. 6 – 12.

Новиков А. И. Болезни кожи инфекционного и паразитарного происхождения. Руководство для врачей / ред. А. И. Новиков, Э. А. Логинова. – М. : Медицинская книга, 2001. – 450 с.

Новоселов В. С. Пилодермии / В. С. Новоселов, Л. Р. Плиева // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 5. – С. 327–335.

Новые технологии в экспресс-диагностике аллергических осложнений фармакотерапии / Э. Н. Солошенко, А. Е. Дунаева, Т. П. Ярмук, З. М. Шевченко // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 2. – С. 100 – 103.

Овчаренко Ю. С. Болезни волос: клинические аспекты / Ю. С. Овчаренко // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 111 – 115.

Огородова Л. М. Атопический дерматит у детей: зона клинического контроля / Л. М. Огородова, Е. В. Деева, И. А. Деев // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 6. – С. 64 – 99.

Огурцова А. Н. Дифференцированный подход к лечению угревой болезни / А. Н. Огурцова // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: научно-практическая конференция тез. доп. – Одесса, 2003. – С. 83–84.

Олейник И. А. Гепатотропное действие тиотриазолина в лечении хронических дерматозов / И. А. Олейник, Л. В. Иващенко, В. В. Гунькова //

Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2004. – № 1–2 (8). – С. 133–134.

Олисова О. Ю. Наружное лечение дисгидротической экземы / О. Ю. Олисова // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 6. – С. 93 – 95.

Олисова О. Ю. Сравнительные результаты эффективности различных методов фототерапии при ладонно-подошвенном псориазе / О. Ю. Олисова, К. В. Смирнов, В. В. Мак // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 3. – С. 17 – 21.

Олисова О. Ю. Современное представление об этиологии, патогенезе и лечении очаговой алопеции / О. Ю. Олисова, И. В. Верхогляд, И. П. Гостроверхова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 48 – 52.

Олійник І. О. Особливості ремоделювання кісткової тканини при артропатичному псоріазі та методи його корекції / І. О. Олійник // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 1 (43). – С. 20–24.

Олійник І. О. Фітопрепарати у зовнішній терапії алергодерматозів / І. О. Олійник, Л. Л. Шаульська // Токсидермії та алергічні захворювання шкіри: тези доповідей науково-практичної конференції. – К., 2002. – С. 40 – 41.

Ольховська Ю. О. Комплексна терапія хворих на псоріаз із застосуванням глутоксиму / Ю. О. Ольховська // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008ю – № 2. – С. 37 – 39.

Омельченко Л. И. Фитопрепарат Ассаликс в комплексной терапии суставного синдрома у детей / Л. И. Омельченко, И. В. Дудка // Современная педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 123 – 128.

Онбыш Т. Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта гинкго билоба / Т. Е. Онбыш, Л. М. Макарова, В. Е. Погорелый // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 5. – С. 22 – 25.

Опоясывающий лишай (herpes zoster) / ред. Ю. В. Лобзина. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2000. – 932 с.

Опоясывающий лишай, спровоцированный Флутаплексом / Г. Н. Тарасенко, Н. Г. Ишхнели, Ю. Г. Тарасенко, Л. В. Дьяченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 5. – С. 52 – 53.

Опоясывающий лишай: возрастные особенности и варианты терапии / И. Г. Сергеева, Ю. М. Криницына, Е. А. Феоктистова, О. О. Емельянова // Из опыта лечения. – 2004. – С. 57 – 58.

Опыт лечения поверхностных микозов кожи сертоконазолом в форме крема «Залаин» / Л. А. Новикова, А. Г. Буравкова, О. Б. Демьянова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 71.

Орлова Е. В. Герпес-вирусные дерматозы как маркеры онкопатологии внутренних органов / Е. В. Орлова, А. А. Халдин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 2. – С. 8 – 12.

Осипов В. А. Мониторинг резистентности *Candida spp.* / В. А. Осипов, И. А. Искров, И. Д. Шляга // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 85 – 85.

Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден ; пер. с англ. – 5-е изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.

Особенности состояния и возможность коррекции дисбаланса некоторых показателей минерального обмена больных тяжелыми формами чешуйчатого лишая / Е. А. Есипова, Л. В. Силина, В. А. Новикова, А. С. Шевелев // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 82 – 83.

Особенности ценотипа кишечника при псориазе и экземе / О. Е. Фалова, Н. С. Глебова, Н. И. Потатуркина-Нестерова, А. С. Нестеров // Успехи современного естествознания. – 2005 – № 10. – С. 82 – 83.

Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева / В. Г. Арзуманян, Е. В. Зайцева, Т. Н. Кабаева, Р. В. Темпер // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 6. – С. 3.

Павлова О. В. Новые аспекты патогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия / О. В. Павлова, Ю. К. Скрипкин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 3. – С. 9 – 12.

Пальцев М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – М. : ОАО Медицина, 2008. – 512 с.

Пампура А. Н. Современные методы аллергодиагностики, применяемые у детей, больных атопическим дерматитом / А. Н. Пампура // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 4. – С. 10 – 16.

Паппа І. В. Погляд на атопічний дерматит як на патологію із спадковою схильністю / І. В. Паппа, С. І. Шармазан // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 3. – С. 82 – 83.

Паращук Б. М. Стан перекисного окиснення ліпідів у хворих на мікробну екзему / Б. М. Паращук, Л. Д. Калюжна // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 1 (43). – С. 38 – 41.

Пасечник А. В. Ингибиторы ЦОГ-2 в модуляции функциональных характеристик лейкоцитов / А. В. Пасечник, О. Н. Сёмочкина, Е. Г. Моисеева // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Медицина. – 2009. – № 1. – С. 103 – 105.

Пат. № 47304 UA, МПК51 А61К31/7105. Спосіб лікування хронічних рецидивуючих піодермій / В. А. Бочаров, В. В. Гунькова, А. Ю. Аскевич, В. В. Бочарова, О. С. Турко. – № u200908152; заявл. 03.08.2009; опубл. 25.01.2010, Бюл. № 2.

Пат. № 51781 UA, МПК51 А61К33/00. Спосіб лікування хронічної екземи / В. А. Бочаров, Д. В. Бочаров, В. Є. Гладчук. – № u201003104; заявл. 18.03.2010; опубл. 26.07.2010, Бюл. № 14.

Патогенез, клиника, диагностика и лечение атопического дерматита / ред. В. Г. Радионова. – Луганск, 2003. – 36 с.

Патогенетические особенности применения полиненасыщенных жирных кислот в терапии атопического дерматита / М. Э. Баринаова, И. П. Иванова, Э. Л. Баркалова, Л. А. Гупало // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2006. – № 1 – 2 (12). – С. 220 – 221.

Патогенные свойства штаммов грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева, Р. С. Фассахов // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 74 – 75.

Патологическая анатомия : учебное пособие / ред. В. В. Серова, М. А. Пальцева. – М. : Медицина, 1998. – 640 с.

Патоморфология болезней кожи : руководство для врачей / Г. М. Цветкова, В. В. Мордовцева, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев. – М. : Медицина, 2003. – 496 с.

Песляк М. Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть 1. Системный псориазный процесс / М. Ю. Песляк. – М. : Эко-Трендз, 2010. – 72 с.

Перламутров Ю. Н. Влияние кальция на качество волос и ногтей / Ю. Н. Перламутров, А. М. Соловьев, О. В. Молчанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 43 – 45.

Перунова Н. Б. Механизмы формирования ассоциативного симбиоза в бактериально-грибковых сообществах человека / Н. Б. Перунова // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 45 – 46.

Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин ; пер. с англ; под ред. В. П. Леонова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 168 с.

Сравнительный анализ молекулярно-генетических процессов при патогенезе псориаза и болезни Крона / Э. С. Пирузян, А. А. Ишкин, Т. А. Никольская [и др.] // Молекулярная биология. – 2009. – Т. 43, № 1. – С. 175 – 179.

Поверхностный кандидоз в практике врача-дерматовенеролога. Часть II / С. Г. Лыкова, О. Б. Немчанинова, О. С. Петренко, О. Н. Боровицкая // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1. – С. 11 – 18.

Поворознюк В. В. Изучение эффективности препарата Ассаликс в лечение хронической боли в спине у больных остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника / В. В. Поворознюк, Т. А. Карасевская // Здоров'я України. – 2005. – № 20. – С. 1.

Погребняк Л. А. Опыт применения Фромилида в лечении пиодермий у детей / Л. А. Погребняк, Е. К. Костромцова, Ю. А. Белозерская // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1–2 (7). – С. 220–221.

Позднякова Л. А. Особенности свободнорадикального статуса у больных псориазом / Л. А. Позднякова, Д. Р. Ракита // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2008. – № 2. – С. 33 – 37.

Позднякова О. Н. Клиническая и микологическая эффективность препарата «Ламизил Уно» в наружной терапии при микозе стоп / О. Н. Позднякова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 76 – 80.

Поліщук Д. С. Карнітин і тилорон у комплексному лікуванні хворих на псориаз / Д. С. Поліщук, С. Й. Поліщук // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3 (34). – С. 17 – 19.

Помыткин И. Интерлейкин-1 альфа – эпидермальный цитокин, регулятор процессов формирования и функционирования кожи (обзор) / И. Помыткин // Эстетическая медицина. – 2010. – Т. IX, № 2. – С. 115 – 122.

Поспелова А. В. Влияние грибов рода *Candida* на синтез цитокинов иммунными клетками периферической крови человека *in vitro* / А. В. Поспелова, А. Л. Бурмистрова, Ю. С. Хомич [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 2. – С. 86 – 86.

Потапова О. В. Иммуноморфологическое исследование клеток Лангерганса в коже больных атопическим дерматитом / О. В. Потекаева, Н. Г. Лузгина, В. А. Шкурупий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Приложение № 1. – С. 70 – 72.

Потекаев Н. Н. Современные представления об этиологии и патогенезе очаговой алопеции / Н. Н. Потекаев, Г. П. Терещенко, А. Г. Гаджигораева // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 4. – С. 4 – 8.

Потекаев Н. С. Экзема: аспекты истории и современное представление / Н. С. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 102 – 107.

Потекаев Н. С. Экзема: ремарки к современным представлениям / Н. С. Потекаев // Клиническая дерматовенерология. – 2009. – Т. 1. – С. 67 – 73.

Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – М. : Боргес, 2002. – 384 с.

Препараты золота в терапии ревматоидного и псориатического артрита / В. А. Насонова, Г. В. Лукина, Я. Ф. Сигидин, В. В. Бадокин // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 5. – С. 88 – 90.

Препараты кальципотриола в терапии псориаза / И. М. Корсунская, С. Е. Зеленцова, Е. А. Василевская, Л. Т. Тогоева // Вестн. дерматол. Венерол. – 2007. – № 3. – С. 56 – 57.

Приймак А. В. Стан та хроноритми окислювальної модифікації білків у хворих на псоріаз / А. В. Приймак // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3 – 4 (8). – С. 67 – 70.

Прилепская В. Н. Вульвовагинальный кандидоз: принципы диагностики и лечения (в помощь практикующему врачу) / В. Н. Прилепская // Фарматека. – 2010. – № 14. – С. 54 – 59.

Прилуцкий С. А. Применение нуклеината в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции / С. А. Прилуцкий, А. С. Сергиенко, Д. А. Лесниченко // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 7 (240). – С. 14 – 15.

Прилуцкий О. С. Сучасні методи діагностики цитомегаловірусної інфекції / О. С. Прилуцкий // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб : збірник наукових праць. – К., 2002. – С. 278–281.

Притуло О. А. Клиническая эффективность использования Липофлавона для коррекции цитокинового дисбаланса у больных псориазом / О. А. Притуло,

Кауд Дия // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 4. – С. 149 – 157.

Притуло О. А. Лечение поверхностных микозов гладкой кожи кремом «Экзодерил» / О. А. Притуло, Д. В. Прохоров // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 2 (37). – С. 77 – 79.

Притуло О. А. Микроэлементный статус больных алопецией: содержание некоторых эссенциальных и токсичных элементов / О. А. Притуло, О. Б. Борисова // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 32 – 35.

Притуло О. А. Ультраструктурная морфология эпидермиса при алопеции / О. А. Притуло, Е. Б. Борисова // Розробка молодих вчених дерматологів післядипломної освіти : матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 67.

Продукция цитокинов клетками крови при герпесе, гепатите С и других формах патологии / М. В. Мезенцева, А. Н. Наровлянский, Т. П. Оспельникова, Ф. И. Ершов // Вопросы вирусологии. – 2002. – Т. 47, № 1. – С. 44–47.

Прохоренков В. И. Метаболические маркеры развития рецидивов герпетической инфекции у детей / В. И. Прохоренков, Л. М. Куртасова, А. А. Савченко / Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 52 – 54.

Прохоров Д. В. Молекулы средней массы – маркер эндогенной интоксикации у больных микробной экземой / Д. В. Прохоров, О. А. Притуло // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 1 (4). – С. 95 – 97.

Прохоров Е. В. Эффективность применения фитопрепарата Ассаликс в комплексной терапии ювенильного ревматоидного артрита / Е. В. Прохоров, Н. А. Акимочкина // Український ревматологічний журнал. – 2007. – 4 (30). – С. 39 – 22.

Проценко Т. В. Особенности микроэлементов у рабочих промышленных предприятий, болеющих хроническими дерматозами / Т. В. Проценко, И. В. Куценко, О. Н. Самотой // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 3 (21). – С. 16 – 19.

Проценко Т. В. Патогенетические механизмы формирования и особенности ухода за чувствительной кожей / Т. В. Проценко // Дерматологія та венерологія – 2005. – № 2. – С. 8 – 10.

Проценко Т. В. Современные подходы к профилактике и лечению герпесвирусной инфекции / Т. В. Проценко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 39 – 40.

Индукция синтетическими аналогами цАМФ нейраминидазной активности в нейральных клетках in vitro / С. Н. Прошин, Е. Р. Бычков, А. А. Лебедев [и др.] // Психофармакология и биологическая наркология. – 2008. – Т. 8, № 3 – 4. – С. 2434 – 2442.

Якубович А. И. Псориаз и качество жизни: психосоматические аспекты / А. И. Якубович, Н. Н. Новицкая // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 3. – С. 21 – 24.

- Псориаз: коморбидности и комедикации / Н. Кочергин, Л. Смирнова, Н. Потекаев, У. Билалова // Врач. – 2009. – № 5. – С. 15 – 20.
- Эффективность применения антифунгина при лечении пиодермий / С. К. Псюк, С. А. Бондарь, И. Н. Ляшенко [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1–2 (11). – С. 292–293.
- Пухлик Б. М. Реальні шляхи покращення виявлення і лікування алергічних захворювань / Б. М. Пухлик // І З'їзд алергологів України : матеріали наукових праць. – К., 2002. – С. 142 – 143.
- Пуцев А. І. Сучасні методи профілактики грибкових захворювань у спортсменів та людей, які ведуть активний спосіб життя : метод. рекомендації / А. І. Пуцев, Н. І. Лиско, З. М. Теплюк. – К., 2006. – 12 с.
- Пятикоп В. А. Эффективность применения нейроиנדужированных стромальных стволовых аутоклеток у больных с апаллическим синдромом различного происхождения / В. А. Пятикоп // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 2. – С. 48 – 52.
- Опыт применения крема Кетозорал-Дарница в наружной терапии больных микроспорией / И. А. Пятикоп, И. В. Кадыгроб, Т. В. Зимина [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1 – 2 (7). – С. 203 – 204.
- Радионон В. Г. Герпес-вирусные заболевания человека / В. Г. Радионон, О. А. Притуло, Ю. В. Андрашко. – Луганск: ИПЦ Элтон2, 2004. – 93 с.
- Радионон В. Г. Новые подходы к фармакологической коррекции тревожных состояний у больных псориазом / В. Г. Радионон, Ю. В. Семряд, Д. В. Радионон // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 27 – 29.
- Патогенез, клиника, диагностика и лечение атопического дерматита В. Г. Радионон, О. С. Гусак, В. Н. Любимцева [и др.] / ред. В. Г. Радионова. – Луганск, 2003. – 36 с.
- Радионон В. Г. Перспективы применения Орунгала для профилактики биологических осложнений антибиотикотерапии / В. Г. Радионон, И. П. Белоусова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2–3 (4). – С. 33–35.
- Радионон В. Г. Энциклопедический словарь дерматовенеролога / В. Г. Радионон. – Луганск : ОАО «ЛОТ», 2009. – 616 с.
- Радионон Д. В. Новые подходы к комплексному лечению больных очаговой алопецией / Д. В. Радионон, О. С. Гусак, Б. А. Коноводов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 162.
- Ранозаживляющая эффективность антигерпетического препарата Родопес / Н. О. Нижарадзе, Н. Ш. Чипашвили, К. Г. Шалашвили, Э. П. Кемертелидзе // Аллергология и иммунология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 117 – 118.
- Рахманов Р. С. О роли естественной резистентности организма в профилактике гнойничковых заболеваний кожи среди лиц организованного воинского коллектива / Р. С. Рахманов, М. А. Меджидова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 4. – С. 51–52.

Рахматов А. Б. Вопросы диагностики и лечения больных опоясывающим лишаем / А. Б. Рахматов Б. А. Исабаев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4 (31). – С. 66 – 70.

Рациональная антимикробная фармакотерапия / ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – М. : Литтера, 2003. – С. 102–110, 369–378.

Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / ред. І. І. Маврова // Довідник лікаря „Дерматолог-Венеролог”. – К. : ТОВ Доктор-Медіа, 2007. – С. 101–108.

Рациональність застосування топічних негалогенізованих кортикостероїдних препаратів у лікуванні алергодерматозів / В. І. Степаненко, Б. Г. Коган, Л. В. Сологуб, Т. П. Коржова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1 (12). – С. 36 – 37.

Ревакина В. А. Иммунологические основы развития атопического дерматита и новая стратегия терапии / В. А. Ревакина // Педиатрия. Приложение к журналу «Консилиум Медикум». – 2004. – № 3. – С. 3 – 7.

Редкая форма экзантемы у больной опоясывающим герпесом / А. С. Шишов, А. А. Гульянц, В. А. Шандалин, С. А. Русанова // Клиническая медицина. – 2009. – № 9. – С. 67 – 69.

Редькин Ю. В. Современные подходы в фармакотерапии рецидивирующей герпетической инфекции / Ю. В. Редькин, А. Ю. Одокиенко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2005. – Т. 68, № 6. – С. 67 – 71.

Резайкин А. В. Состояние реактивности микроциркуляторного русла нижних конечностей при онихомикозе / А. В. Резайкин, В. Ю. Васенова, Ю. С. Бутов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 5. – С. 69 – 74.

Ремезов А. П. Современная стратегия и тактика этапного лечения больных с рецидивирующим герпесом / А. П. Ремезов, В. А. Неверов // Terra medica. – 2004. – Т. 2. – С. 8 – 11.

Рогачева О. Н. Сравнительный анализ структуры и энтальпии гидролиза молекул цАМФ и цГМФ методами квантовой биохимии / О. Н. Рогачева, В. Е. Стефанов, Б. Ф. Щеголев // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3 : Биология. – 2007. – № 2. – С. 86 – 92.

Розенберг А. С. Функциональное состояние почек у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами разной ЦОГ-2 селективности / А. С. Розенберг // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 22. – С. 312 – 312.

Розум И. А. Деринат в лечении больных фурункулезом носа / И. А. Розум // Вестник оториноларингологии. – 2002. – № 5. – С. 12–15.

Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Д. Брастофф, М. Мейл. – М. : Мир, 2000. – 582 с.

Роль иммунного статуса в патогенезе угревой болезни / А. Н. Огурцова, И. А. Маштакова, Л. С. Тацкая, Э. Н. Солошенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1–2 (7). – С. 215.

Роль показників перекисного окиснення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту у формуванні оксидантного стресу у хворих на псоріаз / І. С. Лемко, Ю. В. Андрашко, М. Л. Габор, О. І. Небесник // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3 (30). – С. 5-8.

Роль про- і протизапальних цитокінів у розвитку запального процесу при ювенільному ревматоїдному артриті / Т. В. Марушко, В. В. Бережний, Т. І. Гавриленко, Г. Ф. Клубова // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 1 (23). – С. 33 – 36.

Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе экземы / Л. А. Болотная, А. К. Кондакова, Е. А. Калекина, О. А. Рябова // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 4. – С. 36 – 39.

Романенко В. Н. Ливолин форте в комплексном лечении больных псориазом / В. Н. Романенко, К. В. Романенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 2. – С. 47 – 50.

Романенко И. М. Лечение кожных и венерических болезней : Руководство для врачей : в 2 т. / И. М. Романенко, В. В. Кулага, С. Л. Афонин. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – Т 2. – С. 166 – 168.

Романов Ю. А. Пространственно-временная организация биологической системы : роль и свойства / Ю. А. Романов // Болезни цивилизации в аспекте учения В. И. Вернадского : материалы III Международной конференции. – М. : Изд-во РУДН, 2005. – С. 40 – 41.

Романов Ю. А. Хронобиология: прошлое, настоящее и будущее / Ю. А. Романов // Буковинський медичний вісник. – 2002. – № 3 – 4. – С. 7 – 10.

Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине / И. А. Рудаков. – М. : Издательский дом «ОНИКС 21 век» : Мир, 2004. – 272 с.

Румянцева Е. Е. Расту чи випадають? / Е. Е. Румянцева // Новая аптека. – 2008. – № 4. – С. 39 – 41.

Руцка Т. Эффективность и переносимость метилпреднизолона ацепоната (адвантан) при лечении аллергических дерматозов с поражением лица / Т. Руцка, Р. П. Цаумзейль // Клиническая дерматология и венерология. – 2003. – № 2. – С. 68 – 73.

Морфологическая характеристика микробиоты кожи при атопическом дерматите / О. В. Рыбальченко, О. Р. Гуслева, И. Л. Потокін [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 31 – 33.

Рыжко П. П. Современные аспекты лечения алергодерматозов / П. П. Рыжко, Л. В. Рощенюк // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2009. – № 1 – 2 (18). – С. 77 – 79.

Рычкова Т. А. Птерины : биологическая роль и клиническое значение в педиатрии (обзор литературы) / Т. А. Рычкова // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 4. – С. 236 – 241.

Савченко О. В. Биоритмологическая характеристика больных гастроэнтерологического профиля с неврозоподобными расстройствами / О.

В. Савченко // Український вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, Вип. 1 (додаток). – С. 224.

Использование препарата «Герпевир» для внутривенного введения в комплексной терапии при тяжелых формах ветряной оспы / А. И. Савчук, В. Р. Гайдей, С. Я. Лаврюкова [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 2 (29). – С. 59 – 61.

Самгин М. А. Новые возможности в лечении атопического дерматита и пиодермии / М. А. Самгин, С. А. Монахов // Доктор Ру. – 2006. – № 1. – С. 40–41.

Самосюк И. З. Биологические ритмы и акупунктура / И. З. Самосюк. – К. : Здоров'я, 1994. – 32 с.

Терапия больных очаговой алопецией с учетом реологических и коагулологических показателей крови : пособие для врачей / В. А. Самсонов, Л. И. Маркушева, И. Г. Фомкина и др. – 2000. – № 3. – С. 76 – 77.

Самсыгина Г. А. Кандидоз новорожденных детей / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 104 – 108. Фармакотерапия / Б. А. Самура, Л. Т. Малая, А. Д. Визир [и др.]. – Харьков: Прапор, 2000. – Т. 2. – С. 38 – 105.

Сафронова Я. Н. Ефективність топічного імуномодулятора в лікуванні атопічного дерматиту / Я. Н. Сафронова // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 36 – 39.

Сахарук Н. А. Микробная флора полости рта в норме и патологии. Морфология грибов рода *Candida* / Н. А. Сахарук // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 137 – 143.

Светлова Е. Б. Опыт применения амиксина при лечении больных микозами / Е. Б. Светлова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3 – 4 (9). – С. 29 – 31.

Свирид С. Г. Иммунный статус женщин, страдающих урогенитальными инфекциями / С. Г. Свирид, С. Е. Мокрецов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. – № 1 – 2 (5). – С. 86 – 88.

Свирид С. Г. Суперантигены при псориазе: установлені та можливі / С. Г. Свирид, І. Б. Руденко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – №3 – 4 (8). – С. 144 – 148.

Свиридов Е. А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е. А. Свиридов, Т. А. Телегина // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 355-390.

Свистунов А. А. О влиянии иммунофана на показатели системы иммунитета и эндотоксикоза у больных псориазом / А. А. Свистунов, С. С. Кравченя, А. Л. Бакулев // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т. 86, № 4. – С. 344 – 345.

Свистунов А. А. Современные подходы к фармакотерапии опоясывающего лишая / А. А. Свистунов, Т. И. Спиридонова, А. Л. Бакулев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 31 – 33.

Світлова О. Б. Комплексна диференційована терапія хворих на мікози шкіри та слизових оболонок із супутніми хронічними запальними захворюваннями кишечника / О. Б. Світлова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 3 – 4 (11). – С. 74 – 81.

Свободнорадикальные аспекты патогенеза псориаза / Б. С. Нагоев, А. В. Самцов, М. В. Тлупова, М. О. Гулиев // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2007. – № 3 – 1. – С. 105 – 109.

Святенко Т. В. Атопический дерматит: акценты на профилактике, или о правилах без исключений / Т. В. Святенко // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. – Спецвипуск №1. – С. 77 – 81.

Святенко Т. В. Дерматозы, осложненные вторичной инфекцией: акцент на наружную терапию / Т. В. Святенко, О. С. Дудник, А. А. Франкенберг // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1–2 (12). – С. 268–272.

Святенко Т. В. Місцева терапія при псоріазі: проблеми та шляхи їх розв'язання / Т. В. Святенко, І. Я. Возняк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3 (34). – С. 13 – 16.

Святенко Т. В. Особенности клинических проявлений и дифференциальной диагностики поражения волос при красном плоском лишае и других дерматозах / Т. В. Святенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1 – 2 (7). – С. 73 – 79.

Святенко Т. В. Современные возможности и ближайшие перспективы в лечении бактериальных инфекций кожи / Т. В. Святенко, М. А. Николайчук, А. А. Франкенберг // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2010. – № 2. – С. 23–28.

Клеточные механизмы генерации иммунологической памяти / В. И. Селедцов, Л. С. Литвинова, А. Г. Гончаров [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 36 – 44.

Семенова Т. Б. Генитальный герпес у женщин / Т. Б. Семенова // Российский международный журнал. – 2001. – Т. 9, № 6. – С. 237 – 242.

Практичний погляд на застосування топічних глюкокортикостероїдів для лікування стероїдчутливих дерматозів / К. В. Семенуха, О. В. Горбенко, О. А. Ковальська [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38). – С. 71 – 76.

Семенуха К. В. Тифлокс в лечении смешанных урогенитальных инфекций у мужчин / К. В. Семенуха, Е. Г. Скотаренко, О. К. Семенуха // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2. – С. 196 – 200.

Семенуха К. В. Эффективность применения препарата Аналергин при лечения крапивницы / К. В. Семенуха, Е. А. Салей, Е. Н. Семенуха // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 1 – 2 (11). – С. 267 – 269.

Семенуха О. К. Урогенітальний кандидоз як сучасна проблема молоді / О. К. Семенуха // Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти : матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 80.

Сенаторова А. С. Дифференциальная диагностика синдрома мальабсорбции у детей / А. С. Сенаторова // Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи. – 2007. – С. 21 – 24.

Сепиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сепиашвили. – М. : Медицина. Здоровье, 2003. – 240 с.

Сербина И. М. Современные представления об андрогенетической алопеции / И. М. Сербина // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1 – 2. – С. 267 – 272.

Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции : руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – М. : Бином-пресс, 2003. – 440 с.

Сергеев А. Ю. Иммунодерматология: иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека / А. Ю. Сергеев, А. В.

Караулов, Ю. В. Сергеев // Иммунология, алергология, инфектология. – 2003. – № 3. – С. 10–23.

Сергеев А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты Лабораторная диагностика, клиника и лечение / А. Ю. Сергеев, Ю. В.

Сергеев. – М. : Триада, 2001. – 472 с.

Сергеев Ю. В. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: рекомендации для врачей / ред. Ю. В. Сергеев. – Москва : МДВ, 2006. – 96 с.

Новые подходы к местной терапии пиодермий и осложненных дерматозов / Ю. В. Сергеев, В. Н. Ларионова, П. В. Каменных [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 6. – С. 55–58.

Сергеева И. Г. Лечение герпесвирусной инфекции новым отечественным препаратом Панавир / И. Г. Сергеева, Ю. М. Криницына, Е. А. Феоктистова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 5. – С. 53 – 55.

Сергеева И. Г. Псориаз в пожилом и старческом возрасте: клинические формы и соматическая патология / И. Г. Сергеева, А. И. Якубович // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 215 – 217.

Сидоренко Ю. В. Динаміка морфологічних та цитохімічних показників бронхо-альвеолярного секрет у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, сполучене з неалкогольним гепатитом, на тлі туберкульозу легень при застосуванні флуїмуцил антибіотику, ехінацеї пурпурової та альфа-ліпону / Ю. В. Сидоренко // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 85 – 90.

Сизон О. О. Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушення обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псориаз // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 1. – С. 21 – 26.

Проблема алопеції та її вирішення / О. О. Сизон, О. Ю. Туркевич, І. Д. Бабак та ін. // Розробка молодих вчених дерматологів післядипломної освіти: матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 81 – 82.

Сизон О. О. Проблемні питання артропатичного псориазу / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1. – С. 13 – 30.

Сизон О. О. Фітотерапія у комплексному лікуванні псоріазу / О. О. Сизон // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 198 – 203.

Иммуноопосредованные аспекты патогенеза гнездной алопеции и эффективность иммунотропной терапии / Л. П. Сизякина, И. И. Диденко, Ю. В. Соколова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 219 – 220.

Силина Л. В. Озонотерапия в комплексном лечении артропатического псориаза / Л. В. Силина, С. М. Яцун // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 907 – 909.

Симбирцев А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1 (1). – С. 9–16.

Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 3 (2). – С. 16–21.

Синчихин С. П. Вульвовагинальный кандидоз – современный взгляд на этиологию, клинику и диагностику / С. П. Синчихин, О. Б. Мамиев, А. А. Сувернева // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 26 – 31.

Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации креатиноцитов при псориазе / Р. А. Грашин, В. Г. Антонов, А. И. Карпищенко, В. Р. Хайрутдинов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 18 – 24.

Скальный А. В. Биэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Мир, 2004. – 272 с.

Клінічна біохімія : Підручник / О. Я. Склярів, Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук [та ін.]. – К. : Медицина, 2006. – 432 с.

Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю. К. Скрипкин, А. А. Кубанова, В. Г. Акимов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 103–127.

Скрипкин Ю. К. Опыт применения аэрозолей Оксикорт и Полькортолон ТС в лечении аллергических дерматозов, осложненных пиодермией / Ю. К.

Скрипкин, И. В. Хамаганова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1. – С. 42–43.

Экспрессия гена FOSL1 при псориазе и атеросклерозе / В. В. Соболев, А. Д. Золотаренко, А. Г. Соболева [и др.] // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 1. – С. 104 – 110.

Современные методы лечения микозов гладкой кожи / В. П. Федотов, Л. А. Погребняк, Н. Н. Тарновская, Р. Н. Литвиненко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1 – 2 (7). – С. 55 – 57.

Современные подходы к наружной терапии дерматомикозов / Г. Н. Тарасенко, И. В. Патронов, Ю. Г. Тарасенко, Ю. В. Кузьмина // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 1. – С. 35 – 38.

Современные подходы к терапии опоясывающего лишая / В. В. Малеев, В. А. Шмелев, А. А. Гиндис, М. Р. Рахматулина // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 28 – 31.

Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза / В. Р. Хайрутдинов, А. В. Самцов, Е. Н. Имянитов, А. В. Мошкалов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 1. – С. 3 – 7.

Современные представления об иммунопатогенезе псориаза: перспективы применения статинов / М. Н. Школьник, Ю. А. Васюк, Ю. Н. Перламутров, Е. Л. Школьник // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 4. – С. 10 – 17.

Соколова Е. Е. Психологические особенности и качество жизни больных псориазом / Е. Е. Соколова, А. А. Мартынов // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13, № 10. – С. 40 – 43.

Соколова Л. И. Клинико-диагностические аспекты герпетических поражений нервной системы / Л. И. Соколова, А. Л. Кругляк // Доктор. – 2003. – № 1. – С. 58–61.

Соколова Т. В. Кандидоз кожи и слизистых оболочек как осложнение нерациональной антибактериальной терапии микробной экземы / Т. В. Соколова // Лечащий врач. – 2008. – № 9. – С. 19-26.

Соколова Т. В. Совершенствование комплекса лечебно-профилактических мероприятий при atopическом дерматите, ассоциированном с сенсibilизацией к липофильным дрожжам рода *Malassezia* и дрожжеподобным грибам рода *Candida* / Т. В. Соколова, Н. Кливитская // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 81–88.

Чувствительность флоры зева и носа к антибиотикам и антимикотикам у больных atopическим дерматитом при патологии ЛОР-органов / Т. В. Соколова, Н. А. Кливитская, И. А. Дьячек [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 6. – С. 32 – 38.

Соколовская В. И. Циклические нуклеотиды при заболеваниях почек у детей / В. И. Соколовская, В. В. Моцарь, Н. В. Никитина // International Journal on Immunorehabilitation. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 220 – 221.

Соколовский Е. В. Дерматовенерология / Е. В. Соколовский. – М. : Академия, 2005. – С. 174 – 181.

Интермиттирующая терапия бетаметазоном atopического дерматита и экземы кистей / Е. В. Соколовский, К. Н. Монахов, Н. А. Холодилова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 3. – С. 16 – 21.

Соловьева Н. В. Обсуждение возможной роли средовых факторов в этиологии гнездой алопеции / Н. В. Соловьева, Л. В. Силина // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 4. – С. 87-89.

Солошенко Е. М. Діагностика та основні принципи раціональної терапії вторинних імунodefіцитів у дерматовенерологічній практиці : методичні рекомендації / Е. М. Солошенко, М. М. Попов. – К., 2003. – 15 с.

Порівняльний аналіз вмісту мікроелементів у сироватці крові, еритроцитах, сечі та волоссі у хворих на псоріаз / Е. М. Солошенко, Н. В. Жукова, О. В. Висоцька [та ін.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1 – 2. – С. 41 – 44.

Солошенко Е. М. Порівняльний аналіз деяких імунологічних та біофізичних тестів для етіологічної діагностики лікарської хвороби / Е. М. Солошенко, Т. П. Ярмак, З. М. Шевченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 3. – С. 156.

Солошенко Э. Н. Аспекты аллергических заболеваний кожи в Украине: итоги и перспективы / Э. Н. Солошенко // Дерматология та венерология. – 2004. – № 2 (24). – С. 39 – 45.

Солошенко Э. Н. Атопический дерматит: современное состояние проблемы / Э. Н. Солошенко // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 57 – 61.

Особливості лікування кандидозних вульвовагінітів у сучасних умовах / С. Я. Сольський, Л. С. Осипова, Т. В. Сольська [та ін.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1 – 2 (11). – С. 360 – 364.

Сорокина Е. В. Особенности иммунного статуса у больных пиодермией: Обзор / Е. В. Сорокина, Е. А. Курбатова, С. А. Масюкова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 5. – С. 4–10.

Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у больных псориазом / Р. М. Загртдинова, М. А. Филимонов, М. А. Иванова, С. А. Орлов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 2. – С. 20-24.

Спосіб лікування хворих на псоріаз / Я. Ф. Кутасевич, О. О. Ляпунова, І. О. Олійник, І. О. Маштакова // Інформ. бюлетень: додаток до журналу Академії Медичних Наук України. – К., 2003. – Вип. 17. – С. 11.

Справочник Видалъ. Лекарственные препараты в России : Справочник. – М. : АстраФармСервис, 2006. – 2543 с.

Стан гуморального імунітету у хворих на псоріаз та псоріатичну артропатію: диференційна діагностика ступенів тяжкості псоріатичної артропатії із застосування методів нейроінформатики / Е. М. Солошенко, Я. Ф. Кутасевич, І. О. Олійник, О. І. Соловйова // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2005. – С. 440 – 449.

Роль нарушений барьерной функции кишечника в патогенезе псориаза у детей / М. А. Стенина, В. И. Кулагин, Ж. В. Рудковская [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 2. – С. 20 – 23.

Степаненко В. І. Епідеміологічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України / В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 2 (3). – С. 5-7.

Степаненко В. І. Застосування препаратів похідних гуанозину в лікуванні генітального герпесу / В. І. Степаненко, В. В. Короленко, С. В. Іванов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3. – С. 133 – 139.

Степаненко В. І. Урогенітальні інфекції: трихомоніаз, кандидоз, геніальний герпес / В. І. Степаненко, Т. С. Коновалова. – К. : Видавництво КІМ, 2008. – 288 с.

- Степаненко В. І. Комплексна діагностика та терапія геніального герпесу / В. І. Степаненко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1–2 (11). – С. 187–208.
- Сторожук Л. А. Клініко-патогенетичні особливості мікозів ступень / Л. А. Сторожук, В. В. Вайс, С. Г. Свирид // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1-2 (12). – С. 301 – 304.
- Стояновский Д. Н. Рефлексотерапия: Практическое руководство / Д. Н. Стояновский. – М. : Эксмо, 2008. – 965 с.
- Страчунский Л. С. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования ПЕГАС-1 / Л. С. Страчунский, А. В. Дехнич, Ю. А. Белькова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 157–163.
- Строков И. А. От тиаминa к бенфотиамину: современные подходы к лечению диабетической полиневропатии / И. А. Строков, К. И. Строков, Т. В. Солуянова // Здоров'я України ХХІ ст. – 2006. № 2. – С. 2 – 3.
- Ступин А. В. Природные факторы приморского края в терапии и реабилитации больных псориазом / А. В. Ступин, А. Д. Юцковский, Н. А. Латышев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 5. – С. 17 – 19.
- Суворов А. П. Коррекция системы антиоксидантной защиты при герпетической инфекции / А. П. Суворов, Т. Н. Воронина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 4. – С. 15 – 16.
- Суворова К. Н. Эволюция терапии гнездной алопеции и современная дерматологическая практика / К. Н. Суворова, К. Л. Варданян, Е. Г. Хватова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 5. – С. 9 – 15.
- Судаков К. В. Нормальная физиология / К. В. Судаков. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 920 с.
- Суколина О. Г. Комплексная оценка эффективности патогенетической терапии псориаза / О. Г. Суколина, Э. А. Баткаев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 3. – С. 30 – 34.
- Суколина О. Г. Состояние оксида азота и адаптивных белков при псориазе / О. Г. Суколина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 5. – С. 15 – 18.
- Сулейманова Т. Х. Особенности ассоциативных взаимодействий *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* с *Candida albicans* при *Candida*-колонизации гастроинтестинального тракта / Т. Х. Сулейманова, С. А. Мурадова, З. О. Караев // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 44 – 47.
- Сускова В. С. Иммунопатогенез псориаза / В. С. Сускова, И. Я. Пинсон, О. Ю. Олисова // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 68 – 70.

Суточная динамика каталазной активности *Candida albicans* / Т. Х. Тимохина, М. В. Николенко, В. В. Леонов, В. В. Варницына // Медицинская наука и образование Урала. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 60 – 62.

Суханова А. А. Инновационный подход в терапии урогенитального кандидоза / А. А. Суханова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3-4 (9). – С. 36 – 39.

Сухарев А. В. Вульгарный псориаз : особенности патогенеза и терапии / А. В. Сухарев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 2. – С. 23 – 27.

Психонейроиммунные нарушения у больных атопическим дерматитом. Опыт комплексного лечения / А. В. Сухарев, Р. Н. Назаров, О. И. Бондарь [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 4. – С. 53 – 55.

Сучасні можливості зовнішньої терапії хворих на псориаз / І. О. Олійник, Я. Ф. Кутасевич, І. О. Маштакова, В. В. Савенкова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – №4. – С. 28 – 32.

Сучасні підходи до діагностики та лікування сечостатевого кандидозу у жінок / Т. С. Коновалова, В. І. Степаненко, Т. П. Коржова, Л. В. Сологуб // Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти: матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 32 – 35.

Рандомизированное ацикловирконтролируемое исследование эффективности фамцикловира в лечении герпес-зостерного поражения глаз / С. Тайринг, Р. Энгст, К. Корривю [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 1. – С. 21-26.

Талашова С. В. Применение витаминно-минеральных комплексов у детей в России и США / Талашова С. В. // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7, № 4. – С. 81 – 24.

Тамразова О. Б. Атопический дерматит: возможность предупредить рецидив / О. Б. Тамразова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 5. – С. 24 – 29.

Тарасенко Г. Н. Современные аспекты практической микологии / Г. Н. Тарасенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 6. – С. 49–61.

Тарасенко Л. М. Функціональна біохімія / Л. М. Тарасенко, В. К. Григоренко, К. С. Непорада ; ред. Л. М. Тарасенко. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 384 С.

Концентрации витамина D, общего IgE, цитокинов и спектр жирных кислот в пуповинной крови у новорожденных от матерей с наличием в анамнезе клинических проявлений атопического дерматита / С. Ю. Терещенко, Е. И. Прахин, И. А. Новицкий [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Биология. – 2010. – Т. 3, № 4. – С. 407 – 417.

Технологія лабораторної алерго-імунологічної діагностики атопічного дерматиту та бронхіальної астми у дітей : Методичні рекомендації. – К., 2006. – 26 с.

Типы иммунореактивности при псориазе / Е. В. Нелюбин, О. М. Капулер, С. В. Сибиряк, Д. С. Каут // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7. № 3. – С. 306 – 307.

О недостаточности биотина в крови у больных при некоторых хронически рецидивирующих дерматозах / Л. Д. Тищенко, Г. В. Малахов, А. Л. Тищенко [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2001. – № 3. – С. 124 – 125.

Наружная терапия ограниченных форм псориаза / Л. Ш. Тогоева, З. В. Невозинская, И. М. Корсунская [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 2. – С. 42 – 44.

Инновационные методы нейрофизиологического исследования механизмов зуда у больных atopическим дерматитом: научное обоснование и практические перспективы / Г. Г. Торопина, О. Л. Иванов, А. Н. Львов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 4. – С. 28 – 31.

Торопова Н. П. Распространенность и клинические особенности хейлита у детей, больных atopическим дерматитом / Н. П. Торопова, Т. С. Лепешкова, С. Н. Теплова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 4. – С. 60 – 65.

Трінус К. Ф. Персистувальні віруси та нейроінфекції з в'ялим перебігом / К. Ф. Трінус // Українська медична газета. – 2007. – № 4. – С. 3.

Уваренко О. А. Соціально-гігієнічна оцінка особливостей захворюваності дитячого населення України на atopічний дерматит / О. А. Уваренко // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 3 (21). – С. 54 – 55.

Улумбеков Э. Г. Гистология : учебник / Э. Г. Улумбеков, Ю. А. Челышев. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005. – 672 с.

Ультраструктурные особенности мембран фибробластов кожи при псориазе / И. А. Клеменова, Н. К. Никулин, И. Н. Чарыкова, Н. В. Востоков // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 4. – С. 4 – 5.

Улюкин И. М. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции, влияющей на качество жизни больного / И. М. Улюкин, К. Н. Додонов // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 101 – 102.

Значимость маркеров atopии у детей с аллергическими заболеваниями / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин, В. А. Павловский [и др.] // І з'їзд алергологів України : матеріали наукових праць. – К., 2002. – С. 175.

Умеров Ж. Экзема : мнение специалиста / Ж. Умеров // Фармацевтический вестник. – 2008. – № 31. – С. 19 – 20.

Учайкин В. Ф. Гепон – отечественный иммуномодулятор с противовоспалительной и противовирусной активностью для детей и взрослых : пособие для врачей / В. Ф. Учайкин. – М., 2003. – 30 с.

Файл Т. Диагностика и антимикробная терапия инфекций кожи и мягких тканей (лекция) / Т. Файл // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 119–125.

Фалько Е. В. Изменения жирнокислотного спектра эпидермальных структур при псориазе у пациентов разных возрастных категорий / Е. В. Фалько, Б. С. Хышиктуев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 12. – С. 11 – 14.

Феденко Е. С. Факторы риска развития атопического дерматита / Е. С. Феденко // Лечащий врач. – 2002. – № 4. – С. 20 – 23.

Федотов В. П. Достижения и перспективы научных исследований по медицинской микологии в Украине / В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 297.

Федотов В. П. Опыт применения крема «Ломексин» в наружной терапии бактериальных и грибковых заболеваний кожи / В. П. Федотов, В. В. Горбунцов, О. П. Бенюх // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1–2 (12). – С. 264–267.

Федотов В. П. Эффективность Гевирана в терапии герпетической инфекции / В. П. Федотов, А. Д. Дюдюн // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1 – 2 (7). – С. 189 – 193.

Дифференцированное использование иммунокорректоров, включая различные лекарственные формы циклоферона в комплексной терапии дерматозов и ИППП : методические рекомендации / В. П. Федотов и соавт. – Днепропетровск, 2004. – 61 с.

Филимонкова Н. Н. Клинический эффект последовательного назначения препаратов Дайвобет и Дайвонекс в комплексной терапии больных псориазом / Н. Н. Филимонкова, Я. В. Кащеева, К. А. Чуверова // Вестник дерматологии и венерологии – 2006. – № 6. – С. 18 – 20.

Фисенко В. Лейкотриены: участие в патогенезе аллергического ринита, бронхиальной астмы и возможности фармакологического воздействия / В. Фисенко, Н. Чичкова // Врач. – 2007. – № 10. – С. 14 – 19.

Фомченко Ю. А. Нарушения системы иммунитета при гнездной алопеции / Ю. А. Фомченко, В. П. Адаскевич // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 6. – С. 60 – 63.

Франкенберг А. А. Опыт применения Микосиста в лечении урогенитального кандидоза / А. А. Франкенберг, М. А. Кравченко, В. К. Шляхова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. – № 2 – 3 (4). – С. 43 – 44.

Фролова Л. И. Кандидозы: симптомы, лекарственные средства, профилактика / Л. И. Фролова // Новая аптека. – 2008. – № 3. – С. 100 – 103.

Генетические детерминанты эффективности средневолнового ультрафиолетового облучения больных псориазом / В. Р. Хайрутдинов, Н. В. Пилюгин, Г. Н. Пономаренко [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. – № 6. – С. 3 – 5.

Халдин А. А. Клинико-этиологическая эффективность 1% спрея Ламизил® при лечении грибковых поражений крупных складок кожи / А. А. Халдин, А.

- А. Цыкин, И. М. Изюмова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 1. – С. 56 – 61.
- Халдин А. А. Рациональная антибактериальная терапия в практике дерматовенеролога / А. А. Халдин // Российский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 5. – С. 273–277.
- Хамаганова И. В. Опыт применения препарата залаин при некоторых микотических заболеваниях кожи / И. В. Хамаганова, А. Э. Карамова, В. В. Кальменсон // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 5. – С. 19 – 22.
- Хара С. О. До питання раціональної терапії кандидозу при мікст-урогенітальних інфекціях / С. О. Хара, В. С. Глушок // Розробка молодих вчених дерматовенерологів післядипломної освіти : матеріали науково-практичної конференції. – К., 2007. – С. 87 – 88.
- Харитонов Е. Е. Гормональная регуляция роста волос / Е. Е. Харитонов, Н. И. Цисанова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 3. – С. 40 – 41.
- Вирусы семейства герпеса и иммунитет / Ф. С. Харламова, Н. Ю. Егорова, Л. Н. Гусеваи [др.] // Детские инфекции. – 2006. – № 3. – С. 3 – 9.
- Харченко Н. В. Етіопатогенетичні підходи до лікування деяких форм синдрому подразненого кишечника / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, О. М. Кисла // Здоров'я України. – 2006. – № 21/1. – С.45 – 47.
- Хахалин Л. Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике / Л. Н. Хахалин // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 1 – 9.
- Биологические циклы уровня здоровья населения / Л. Г. Хетагурова, К. Д. Салбиев, И. Р. Тагаева [и др.] // Циклы : тез. III Международной конференции. – Ставрополь, 2001. – С. 26 – 27.
- Химкина Л. Н. Метотрексат с энтеросорбентами при лечении псориаза / Л. Н. Химкина, Т. В. Копытова, Г. А. Пантелеева // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 4. – С. 22 – 24.
- Хобейш М. М. Гептрал в терапии псориаза / М. М. Хобейш // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С. 84 – 86.
- Ходак Л. А. Современные подходы к диагностике и лечению больных герпесвирусными инфекциями / Л. А. Ходак, Л. В. Мушенко, О. А. Ржевская // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 124 – 127.
- Оценка адгезивной способности и чувствительности к антифунгальным препаратам грибов рода *Candida* в контексте источника изоляции / Ю. С. Хомич, А. Л. Бурмистроеа, Н. Е. Самышкина [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 4. – С. 98.
- Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек: иммунный статус, гиперчувствительность и современные подходы к терапии / А. Ю. Сергеев, А. В. Караулов, П. Д. Новиков, О. Л. Иванов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 3. – С. 40 – 45.
- Хышиктуев Б. С. Вариабельность количественных изменений жирных кислот с короткой цепью в сыворотке крови и эпидермисе при псориазе / Б.

- С. Хышиктуев, Т. М. Караваева, Е. В. Фалько // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 22 – 23.
- Хэбиф Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение / ред. А. А. Кубановой. – М. : Медпресс-информ, 2006. – 672 с.
- Цитокины в кроветворении, иммуногенезе и воспалении / Е. Б. Жибурт, Н. Б. Серебрянная, И. В. Каткова, В. В. Дьякова // Терра Медика Нова. – 1996. – № 3. – С. 11–14.
- Цыганок С. С. Механизмы развития хронического состояния при псориазе / С. С. Цыганок, А. П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 91 – 91.
- Клеточные реакции в динамике candida albicans-индуцированного гранулематозного воспаления у мышей / Д. Д. Цырендоржиев, М. А. Саперова, В. В. Курилин [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 107 – 108.
- Чекман І. С. Клініко-фармакологічні властивості засобів, які застосовуються в дерматології / І. С. Чекман // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. – № 1. – С. 73 – 76.
- Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К. : Рада, 2000. – 510 с.
- Чекман І. С. Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект / І. С. Чекман // Лікарська справа. – 2008. – № 3 – 4. – С. 104 – 109.
- Черкашина Л. В. Вільнорадикальне окиснення при системних дерматозах / Л. В. Черкашина, С. П. Шкляр, О. М. Біловол. – Харків : Гриф, 2007. – 183 с.
- Черкашина Л. В. Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псориаз за допомогою антиоксидантів / Л. В. Черкашина // Дерматологія та венерологія. – 2005. – № 1. – С. 52 – 54.
- Чернишов П. В. Порівняльна оцінка якості життя хворих на atopічний дерматит і псориаз / П. В. Чернишов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 3 (34). – С. 10 – 12.
- Чернишов П. В. Регуляторні Т-лімфоцити у дітей з atopічним дерматитом / П. В. Чернишов // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2009. – № 4. – С. 73 – 77.
- Чинів Г. П. Хламідійна, трихомонадна інфекції в сполученні з умовно патогенними бактеріями (клінічні прояви, особливості патогенезу, лікування і профілактика) : автореф. дис. ... д-ра мед. Наук : 07.00.03 – медицина (14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби) / Г. П. Чинів ; Інститут дерматології та венерології АМН України. – Харків, 2007. – 35 с.
- Досвід використання етіотропної терапії у лікуванні хворих на НЗВ1/2 / В. В. Чоп'як, Н. Г. Горовенко, С. В. Подольська [та ін.] // Імунологія та алергологія. – 2004. – № 4. – С. 1–4.
- Шаймухаметова Ф. Х. Клинико-биохимическая оценка эффективности лечения опоясывающего герпеса противовирусными препаратами : Дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2002. – 153 с.
- Шанкриформная пиодермия (описание случая) / И. В. Кулешов, В. Н. Лин, Г. Л. Круленко, Н. Н. Цабак // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 1–2 (7). – С. 151–152.

Шаханина И. Л. Концепция определения экономической эффективности вакцинопрофилактики / И. Л. Шаханина, А. А. Ясинский // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2010. – № 4 (53). – С. 74 – 80.

Шебашова Н. В. Видовое разнообразие грибов рода *Candida* при микозах кожи и онихомикозах / Н. В. Шебашова, И. А. Клеменова, А. В. Резайкин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 6. – С. 81 – 84.

Шебашова Н. В. Современные подходы к диагностике и терапии кандидозных поражений кожи и ногтей / Н. В. Шебашова, Ю. В. Мишина, Е. В. Никифорова // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. – Т. 3, № 3. – С. 49 – 51.

Шевела А. Г. Опыт применения антисептической пасты „Антисепт” при стрептодермии / А. Г. Шавела, С. З. Витенчук, О. В. Фененко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3–4 (8). – С. 215.

Шевелев О. А. Использование гипотермии скальпа для профилактики алопеции при химиотерапии / О. А. Шевелев, М. Ю. Бяхов, Н. А. Ходорович // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 9. – С. 32.

Шевченко О. П. Неоптерин / О. П. Шевченко, Г. А. Олиференко, О. В. Орлова. – Москва : Реафарм, 2003. – 123 с.

Шевяков М. А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта: клиническое значение и современные методы лечения / М. А. Шевяков // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 83 – 87.

Шептулин А. А. Современные принципы лечения больных с синдромом раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гематологии, колопроктологии. – 2003. – № 3. – С. 15-20.

Проблемы диагностики и классификации вторичных иммунодефицитов / В. С. Ширинский [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 62 – 70.

Ширинский В. С. Статины уменьшают выраженность воспаления кожи и улучшают качество жизни больных псориазом / В. С. Ширинский, И. В. Ширинский, В. А. Козлов // Медицинская иммунология. – 2007. – № 2 – 3. – С. 356.

Ширинский И. В. Содержание субфракций липопротеинов сыворотки крови и их связь с фенотипом иммунокомпетентных клеток у больных псориазом / И. В. Ширинский, В. С. Ширинский, В. С. Кожевников // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 3. – С. 44 – 47.

Ширинский И. В. Эффективность и безопасность Симвастатина при бляшечном псориазе / И. В. Ширинский, В. С. Ширинский // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины : тезисы докладов V конференции молодых ученых России с международным участием. – М., 2008. – С. 488 – 489.

Шкірні та венеричні хвороби / В. Г. Коляденко, В. І. Степаненко, П. В. Федорін, С. І. Скляр. – Вінниця : Нова книга, 2006. – 424 с.

Шляпников С. А. Использование макролидов при хирургических инфекциях кожи и мягких тканей / С. А. Шляпников, В. В. Федорова // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 204 – 207.

Шмелькова К. С. «Мометазон» в лечении пациентов со стероидчувствительными дерматозами / К. С. Шмелькова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 4. – С. 56 – 59.

Шпеер Е. Л. Лечение опоясывающего герпеса у иммунокомпетентных пациентов. Рекомендации международного герпетического форума / Е. Л. Шпеер // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 47 – 51.

Шуленіна О. В. Дослідження вегетативного статусу хворих на атопічний дерматит / О. В. Шуленіна // Дерматологія та венерологія. – 2009. – № 2 (44). – С. 36 – 39.

Шульженко А. Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». – 2006. – № 1. – С. 51 – 58.

Шульман А. Я. Генетические аспекты этиологии псориаза / А. Я. Шульман // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 5. – С. 37.

Шупенько М. Н. Применение гепатопротекторов в дерматологической практике / М. Н. Шупенько // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1 (12). – С. 15 – 19.

Шустов С. Б. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии / С. Б. Шустов, Ю. Ш. Халимов. – М. : СПб., 2001. – 237 с.

Щепитовски Я. Психодерматологические аспекты псориаза / Я. Щепитовски, А. Райх // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 4. – С. 17 – 21.

Этиологические факторы и некоторые иммунопатогенетические аспекты аллергических дерматозов / Ю. С. Лобкова, О. С. Лобкова, Е. Н. Михальцова, М. С. Лобкова // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2 – 3. – С. 205 – 206.

Юлдашев В. Л. Особенности состояния реактивной и личностной тревожности у больных, страдающих гнездной алопецией / В. Л. Юлдашев, М. М. Гафаров, Р. К. Галимов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 37 – 40.

Юлдашев В. Л. Психологические особенности больных детей и подростков, страдающих гнездной алопецией / В. Л. Юлдашев, М. М. Гафаров, Р. К. Галимов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 1. – С. 54 – 56.

Юрлова Л. В. Патогенетическое обоснование применения вобензима у больных гнездной алопецией / Л. В. Юрлова // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 1 (39). – С. 77 – 81.

Юрочко Ф. В. Застосування валацикловіру при герпесних інфекціях / Ф. В. Юрочко // Здоров'я України. – 2006. – № 13 – 14. – С. 37.

Юрьев К. Л. Новый противовоспалительный фитопрепарат Ассаликс: «назад в будущее» / К. Л. Юрьев // Український медичний часопис. – 2005. – № 4. – С. 113–131.

- Юсупова Л. А. Эффективность лечения больных экземой с использованием димефосфона / Л. А. Юсупова, Р. Х. Хафизьянова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 1. – С. 51 – 53.
- Ющишин Н. И. Бактериальные иммуностимуляторы в лечении хронических пиодермий у детей / Н. И. Ющишин // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – № 1–2 (12). – С. 345–347.
- Яковлев А. Б. Особенности клиники поверхностных микозов в детском возрасте / А. Б. Яковлев // Практическая медицина. – 2009. – № 37. – С. 47 – 55.
- Яковлев С. В. Азитромицин: основные свойства, оптимизация режимов применения на основе фармакокинетических и фармакодинамических параметров / С. В. Яковлев, С. А. Ухтин // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 2. – С. 22 – 27.
- Яковлева Л. В. Фармакоэкономическое обоснование применения препарата Мильгамма® у больных диабетической полинейропатией / Л. В. Яковлева, О. Н. Кириченко // Ліки України. – 2010. – № 1 (137). – С. 75 – 80.
- Acute pain in herpes zoster and its impact on health related quality of life / J. Katz, E. Cooper, R. Walther [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – P. 342 – 348.
- Adam B. Mixed species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis* / B. Adam, G. S. Baillie, L. J. Dauglas // J. Med. Microbiol. – 2002. – Vol. 51, № 2. – P. 334 – 349.
- Adcoc I. M. Molecular mechanism of glucocorticoid actions / I. M. Adcoc // Pulm. Pharm. Ther. – 2000. – Vol. 13, № 3. – P. 115 – 126.
- Afset J. E. Susceptibility of skin and soft-tissue isolates *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* to topical antibiotics: indications of clonal spread of fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus* / J. E. Afset, J. A. Maeland // Scand. J. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 35, № 2. – P. 84–89.
- Agrawal M. Modern artificial hair implantation: a pilot study of 10 patients / M. Agrawal // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2008. – Vol. 7, № 4. – P. 315 – 323.
- Ahmad N. Antioxidants in chemoprevention of skin cancer / N. Ahmad, S. K. Katiyar, H. Mukhtar // Curr. Probl. Dermatol. – 2001. – Vol. 29. – P. 128–139.
- Ahuja A. Atopic dermatitis / A. Ahuja, K. Land, C. J. Barnes // South. Med. J. – 2003. – Vol. 96, № 11. – P. 1068 – 1072
- Carbamazepine-induced hypersensitivity syndrome associated with transient hypogammaglobulinemia and reactivation of herpesvirus 6 infection demonstrated by real-time quantitative polymerase chain reaction / Y. Aihara, S. I. Ito, Y. Kobayashi [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 149. – P. 165 – 169.
- Discovery and structure-activity study of a novel benzoxaborole anti-inflammatory agent (an2728) for the potential topical treatment of psoriasis and atopic dermatitis / T. Akama, S. J. Baker, Y. K. Zhang [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2009. – Vol. 19, № 8. – P. 2129 – 2132.
- Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology American Academy of Allergy,

Asthma and Immunology: PRACTALL Consensus Report / C. A. Akdis, M. Akdis, T. Bieber [et all.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118. – P. 152 – 169.

Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergenspecific T regulatory 1 and T helper 2 cells / M. Akdis, J. Verhagen, A. Taylor [et all.] // J. Exp. Med. – 2004. – Vol. 199. – P. 1567 – 1575.

More than skin deep : atherosclerosis as a systemic manifestation of psoriasis / A. B. Alexandroff, M. Pauriah, C. C. Lang [et all.] // British Journal of Dermatology/ - 2009. - Vol. 161, № 1. – P. 1 – 7.

Al-Hoqail I. A. Personalized medicine in psoriasis: concept and applications / I. A. Al-Hoqail // Current Vascular Pharmacology. – 2010. – Vol. 8, № 3. – P. 432 – 436.

Al-Khenaizan Sultan Vitamin D - dependent rickets type II with alopecia: two case reports and review of the literature / Sultan Al-Khenaizan, P. Vitale // International Journal of Dermatology. – 2003. – Vol. 42, № 9. – P. 682-685.

Allam J.-P. The pathophysiology of atopic eczema / J.-P Allam, N. Novak // Clin. Exp. Dermatol. – 2006. – Vol. 31, № 1. – P. 89 – 93.

Allergy and irritation: an adverse association in patients with atopic eczema / H. Loffler, A. Steffes, R. Happle, I. Effendy // Acta. Derm. Venereol. – 2003. – Vol. 83, № 5. – P. 328 – 331.

All-Fattani M.A. Boifilm matrix of Candida albicans and Candida tropicalis : chemical composition and role in drug resistance / M. A. All-Fattani, L. J. Dauglas // J. Med. Microbiol. – 2006. – Vol. 55, № 3. – P. 999 – 1008.

The cycling hair follicle as an ideal systems biology research model / Y. Al-Nuaimi, G. Baier, R. E. B. Watson [et all.] // Experimental Dermatology. – 2010. – Vol. 19, № 8. – P. 707 – 713.

Alopecia areata susceptibility in rodent models / K. J. McElwee, P. Freyschmidt-Paul, M. Zoller, R. Hoffmann // Journal of Investigative Dermatology. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 182 – 187.

Molecular analyses of Malassezia microflora in the lesional skin of psoriasis patients / M. Amaya, M. Tajima, Y. Okubo [et all.] // J. Dermatol. – 2007. – Vol. 34, № 9. – P. 619 – 624.

An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema / S. C. Weatherhead, S. Wahie, N. J. Reynolds, S. J. Meggitt // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 156, № 2. – P. 346 – 351.

Analysis of the Candida albicans proteome – II. Protein information technology on the net / A. Pitarch, M. Sanchez, C. Nombela, C. Gil // Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences. – 2003. – Vol. 787, № 1. – P. 15 – 17.

Andersen K. E. Allergic contact dermatitis to cosmetics / K. E. Andersen. – Abs. of the 13th Congr. of EADV // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2004. – Vol. 18. – P. 95.

Angelova-Fischer I. Successful treatment of severe atopic dermatitis with cysteinyl leukotriene receptor antagonist Montelukast / I. Angelova-Fischer, N. Tsankov // Acta Dermatovenereol. Alp. Panonica Adriat. – 2005. – Vol. 14, № 3. – P. 115 – 119.

- Antibiotic desensitization for the allergic patient: 5 years of experience and practice / S. E. Turvey, B. Cronin, A. D. Arnold, A. F. Dioun // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2004. – Vol. 92. – P. 426 – 432.
- Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States / G. L. Armstrong, J. Schillmger, L. Markowitz [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 153. – P. 912 – 920.
- Familial localized connective tissue nevus of the scalp with alopecia (report of a very unusual case) / K. Aroni, E. Kyriazi, M. Aivaliotis [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2004. – Vol. 18, № 3. – P. 340 – 341.
- Arvin A. Aging, immunity, and the varicellazoster virus / A. Arvin // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 2266 – 2267.
- Ashman R. Production and function of cytokines in natural and acquired immunity to *Candida albicans* infection / R. Ashman // *J. Microbiol. Rev.* – 2005. – Vol. 59, № 4. – P. 646 – 672.
- Atopic eczema: what's new / M. Mohrenschlager, U. Darsow, C. Schnopp, J. Ring // *J. Eur. Acad. Derm. Venereol.* – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 503 – 513.
- The current role of laser/light sources in the treatment of male and female pattern hair loss / M. R. Avram, R. T. Leonard, E. S. Epstein [et al.] // *Journal of Cosmetic and Laser Therapy.* – 2007. – Vol. 9, № 1. – P. 27 – 28.
- Ayli E. E. Murine transgenic models that mimic psoriasis / E. E. Ayli, J. T. Seykora, B. Nickoloff // *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia.* – 2007. – Vol. 142, № 5. – P. 533 – 545.
- Back D. L. How do serum cobalt and chromium levels change after metal-on-metal hip resurfacing? / D. L. Back, D. A. Young, A. J. Shimmin // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2005. – Vol. 438. – P. 177 – 181.
- Bader M. S. Vaccines for older adults / M. S. Bader, D. Hinthorn // *Geriatrics and Aging.* – 2008. – Vol. 11, № 7. – P. 382 – 388.
- Bajwa Z. H. Herpetic neuralgia / Z. H. Bajwa, C. C. Ho // *Geriatrics.* – 2001. – Vol. 56, № 12. – P. 18 – 24.
- Baker B. S. Peptidoglycan: a major aetiological factor for psoriasis? / B. S. Baker, A. Powles, L. Fry // *Trends Immunol.* – 2006. – Vol. 27, № 12. – P. 545 – 551.
- Baker B. S. The role of microorganisms in atopic dermatitis / B. S. Baker // *Clin. Exper. Immunol.* – 2006. – Vol. 144. – P. 1 – 9.
- Balzarini Ja. Bicyclic pyrimidine nucleoside analogues as highly selective and potent inhibitors of varicella-zoster virus replication / Ja. Balzarini, Ch. Mc Guigan // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2002. – Vol. 50. – № 1. – P. 5.
- Barbeau M. Burden of atopic dermatitis in Canada / M. Barbeau, H. Lalonde // *Int. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 45. – P. 31 – 36.
- Barclay L. Celiac disease linked to irritable bowel syndrome / L. Barclay // *Arch. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 169, № 6. – P. 651 – 658.
- Bardana E. J. Immunoglobulin E - (IgE) and non-IgE reactions in the pathogenesis of atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) / J. Bardana // *Allergy.* – 2004. – Vol. 59, № 78. – P. 25 – 29.

- Beattie P. E. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases / P. E. Beattie, M. S. Lewis-Jones // *Br. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 155, № 1. – P. 145 – 151.
- Novel immunological approaches in the treatment of atopic eczema / B. Bellonia, C. Andresa, M. Ollert [et al.] // *Current. Opinion in Allergy and Clin. Immunology.* – 2008. – Vol. 8. – P. 423 – 427.
- Betz R. C. Genetics of the monogenic isolated alopecias / R. C. Betz // *Medizinische Genetik.* – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 505 – 510.
- Biofilm formation by fluconazole-resistant *Candida albicans* strains is inhibited by fluconazole / J. Bruzual, P. Riggle, S. Handley, C.A. Kumamoto // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2007. – Vol. 59, № 3. – P. 441 – 450.
- Biondo S. Women who present with female pattern hair loss tend to underestimate the severity of their hair loss / S. Biondo, D. Goble, R. Sinclair // *British Journal of Dermatology.* – 2004. – Vol. 150, № 4. – P. 750 – 752.
- Birks J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia / J. Birks, J. Grimley Evans // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 124 – 132.
- Pyoderma gangrenosum, acne conglobata, and IgA gammopathy / M. J. Birnkrant, A. J. Papadopoulos, R. A. Schwartz [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 42, № 3. – P. 213–216.
- Bisno A. L. *Streptococcus pyogenes* / A. L. Bisno, D. L. Stevens // Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R. editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* – 6th ed. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2005. – P. 2362–2379.
- Blossom S. J. Chronic exposure to a trichloroethylene metabolite in autoimmune-prone MRL+/+ mice promotes immune modulation and alopecia / S. J. Blossom, Ja. C. Doss, K. M. Gilbert // *Toxicological Sciences.* – 2007. – Vol. 95, № 2. – P. 401.
- Bodey G. *Candidiasis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment* / G. Bodey. – New York : Raven Press, 2003. – 420 p.
- Bonness S. Molecular basis of atopic dermatitis / S. Bonness, T. Bieber // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – V. 7, № 5. – P. 382 – 386.
- Borlu M. Hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in 59 women with androgenetic alopecia / M. Borlu, Ü. Ukşal, S. Utaş [et al.] // *Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi.* – 2004. – Vol. 38, № 2. – P. 106 – 110.
- Severe alopecia due to demodicosis in roe deer (*capreolus capreolus*) in belgium / H. D. Bosschere, S. Roels, J. Casaer [et al.] // *Veterinary Journal.* – 2007. – Vol. 174, № 3. – P. 665 – 668.
- The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis / O. Boyman, C. Conrad, G. Tonel [et al.] // *Trends Immunol.* – 2007. – Vol. 28, № 2. – P. 51 – 57.
- Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis / K. Breuer, A. Hetatizadeh, A. Wulf [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2004. – Vol. 34. – P. 817 – 824.

Bunker C. B. Systemic steroids in the treatment of alopecia areata / C. B. Bunker // *British Journal of Dermatology*. – 2004. – Vol. 151, № 1. – P. 246 – 247.

Buyukavci M. The role of iron and zinc in chemotherapy-induced alopecia / M. Buyukavci, M. Karacan, A. Gurol [et al.] // *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*. – 2005. – Vol. 95, № 2. – P. 255 – 261.

Bystricky S. Candida albicans mannan-protein conjugate as vaccine candidate / S. Bystricky, E. Paulovicova, E. Machova // *Immunology Letters*. – 2003. – Vol. 85, № 3. – P. 251 – 255.

A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis / J. Callen, S. Chamlin, A. S. Paller [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2007. – Vol. 156. – P. 203 – 221.

Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States / G. M. Calvert, F. L. Rice, J. M. Boiano [et al.] // *Occup. Environ. Med.* – 2003. – Vol. 60, № 2. – P. 122 – 129.

Expression of an olfactomedin-related gene in rat hair follicular papilla cells / Q. Cao, D. Yu, A. Lee [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2005. – Vol. 125, № 1. – P. 24 – 33.

Ocular complications of atopic dermatitis in children / E. Carmi, C. Defossez-Tribout, O. Ganry [et al.] // *Acta. Derm. Venereol.* – 2006. – Vol. 86, № 6. – P. 515 – 517.

Drug eruption secondary to aciclovir with recall phenomenon in a dermatome previously affected by herpes zoster / L. Carrasco, M. A. Pastor, M. J. Izquierdo [et al.] // *Clinical & Experimental Dermatology*. – 2002. – Vol. 27, № 2. – P. 132 – 134.

Which term should be used to describe drug eruptions confined to sites of previous herpes zoster lesions, “isotopic response” or “recall phenomenon”? / L. Carrasco, M. A. Pastor, M. J. Izquierdo [et al.] // *Clinical & Experimental Dermatology*. – 2004. – Vol. 29, № 3. – P. 324.

Carrier J. Circadian rhythms of performance: New trends / J. Carrier, T. Monk // *Chronobiol. Int.* - 2000. – Vol. 17, № 6. - P. 719 – 732.

The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family and society / C. L. Carrol, R. Balkrishnan, S. R. Feldman [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2005. – Vol. 22. – P. 192 – 199.

Iron and anaemia of chronic disease: a review and strategic recommendations / I. Cavill, M. Auerbach, G. R. Bailie [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2006. – Vol. 22, № 4. – P. 731 – 737.

Chamberlain A. J. Methods of evaluating hair growth / A. J. Chamberlain, R. Pr. Dawber // *Australasian Journal of Dermatology*. – 2003. – Vol. 44, № 1. – P. 10 – 18.

Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome / F. Y. Chang, C. I. Lu, C. Y. Chen [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 2266 – 2272.

Simultaneous effects of tocopheryl polyethylene glycol succinate on local hair growth promotion and systemic absorption of topically applied Minoxidil in a

mouse model / C. H. Chen, M. T. Sheu, A. B. Wu [et all.] // International Journal of Pharmaceutics. – 2005. – Vol. 306, № 1 – 2. – P. 91 – 98.

Tyrosol is a quorum-sensing molecule in *Candida albicans* / H. Chen, M. Fujita, Q. Feng [et all.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2004. – Vol. 101, № 14. – P. 5048 – 5052.

Chey W. D. The complicated function bowel disease patient: centrally acting agents and other treatment modalities / W. D. Chey // AGA Institute spring postgraduate course syllabus “Applying new evidence to clinical practice”. – 2009. – P. 913 – 946.

Cho H. R. Systemic sarcoidosis presenting with alopecia of the scalp / H. R. Cho, A. Shah, S. Hadi // International Journal of Dermatology. – 2004. – Vol. 43, № 7. – P. 520 – 522.

Hair transplantation for therapy-resistant alopecia areata of the eyebrows: is it the right choice? / E. Civaş, B. Aksoy, H. M. Aksoy [et all.] // Journal of Dermatology. – 2010. – Vol. 37, № 9. – P. 823 – 826.

Clark R. A. Misbehaving macrophages in the pathogenesis of psoriasis / R. A. Clark, T. S. Kupper // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116, № 8. – P. 2084 – 2087.

Cohrs R. J. Varicella zoster virus gene 66 transcription and translation in latently infected human ganglia / R. J. Cohrs, D. H. Gilden, P. R. Kinchington // J. Virol. – 2003. – Vol. 77. – P. 6660 – 6665.

Colsman A. Simvastatin in psoriasis: ambiguous effects / A. Colsman, M. Sticherling // Acta Dermato-Venereologica. – 2010. – Vol. 90, № 4. – P. 411.

Concentration of calcium, copper, iron, magnesium, potassium, sodium and zinc in adult female hair with different body mass indexes in Taiwan / T. C. Wang, W. T. Chang, W. F. Zeng, C. H. Lin // Clin. Chem. Lab. Med. – 2005. – Vol. 43, № 4. – P. 389 – 393.

Candida and mycotic infections / M. M. Coogan, P. L. Fidel, M. C. Komesu [et all.] // Adv. Dent. Res. – 2006. – Vol. 19, № 1. – P. 130 – 138.

Cooper M. A. The biology of human natural killer subsets / M. A. Cooper, T. A. Fehniger, M. A. Caligiuri // Trends Immunol. – 2001. – 31. – P. 792 – 801.

Cooper Sm. Three cases of androgen-dependent disease associated with myotonic dystrophy / Sm. Cooper, R. Dawber, D. Hilton-Jones // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 56 – 58.

Candida albicans binds human plasminogen: identification of eight plasminogen-binding proteins / J. D. Crowe, I. K. Sievwright, G. C. Auld [et all.] // Molecular Microbiology. – 2003. – Vol. 47, № 6. – P. 1637 – 1651.

The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study / J. Darsow, U. Laifaoui, K. Kerschenlohr [et al.] Allergy. – 2004. Vol. 59. – P. 1318 – 1325.

For the European task Force on Atopic Dermatitis. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis / U. Darsow, J. Lubbe, A. Taieb [et all.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2005. – Vol. 19. – P. 286 – 295.

Comparison of the distribution and numbers of antigen-presenting cells among T-lymphocyte-mediated dermatoses: CD1a+, factor XIIIa+, and CD68+ cells in eczematous dermatitis, psoriasis, lichen planus and graft-versus-host disease / M. Deguchi, S. Aiba, H. Ohtani [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 2002. — Vol. 294, № 7. — P. 297 – 302.

Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia / C. Deloche, O. de Lacharriere, C. Misciali [et. al.] // Archives of Dermatological Research. – 2004. – Vol. 295, № 10. — P. 422-428.

Determination of normal concentration levels of Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Se and Zn in hair of the child population in the Czech Republic / B. Benes, J. Sladka, V. Spevackova, J. Smid // Cent. Eur. J. Public. Health. – 2003. – Vol. 11, № 4. – P. 184 – 186.

Diepgen T. L. Quality of life and contact eczema / T. L. Diepgen. – Abs. of the 13th Congr. of EADV // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2004. – Vol. 18. – P. 98 – 99.

Douglas L. J. Candida biofilms and their role in infection / L. J. Douglas // Trends in Microbiology. – 2003. – Vol. 11, № 1. – C. 30 – 36.

D'Ovidio R. Ineffectiveness of imiquimod therapy for alopecia totalis/universalis / R. D'Ovidio, J. Claudatus, T. Di Prima // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 416 – 441.

Alopecia areata registry: an overview / M. Duvic, D. Norris, A. Christiano [et al.] // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 219 – 221.

Eady A. A. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus – an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections / A. A. Eady, J. H. Cove // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 16. – P. 103–124.

Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis / K. A. Papp, L. Guenther, B. Boyden, F. G. Larsen // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 48, № 1. – P. 48 – 54.

Echocardiographic and clinical abnormalities in patients with psoriasis / I. Biyik, A. Narin, M. A. Bozok, O. Ergene // Journal of International Medical Research. – 2006. – Vol. 34, № 6. – P. 632 – 639.

Effect of farnesol on Staphylococcus aureus biofilm formation and antimicrobial susceptibility / M. A. Jabra-Rizk, T. F. Meiller, C. E. James, M. E. Shirtliff // Antimicrob. Agents Chemother. – 2006. – Vol. 50, № 4. – P. 1463–1469.

Effects of quaternary ammonium silane coatings on mixed fungal and bacterial biofilms on tracheoesophageal shunt prostheses / J. J. Oosterhof, K. J. Buijsen, H. J. Busscher [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 2006. – Vol. 72, № 5. – P. 3673 – 3677.

Eisler R. Gold concentrations in abiotic materials, plants, and animals : a synoptic review / R. Eisler // Environ Monit. Assess. – 2004. – Vol. 90, № 1 – 3. – P. 73 – 88.

- Elston D. M. Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections / D. M. Elston // *Cutis*. – 2004. – Vol. 73 (Suppl 5). – P. 3–7.
- Managing skin and soft tissue infection: expert panel recommendations key decision points / L. J. Eron, B. A. Lipsky, D. E. Low [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2003. – Vol. 52 (Suppl. S1). – P. 13–117.
- Evans R. W. Herpes zoster ophthalmicus, ophthalmoplegia, and trauma / R. W. Evans, A. G. Lee // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2004. – Vol. 44, № 3. – P. 286 – 288.
- Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis / A. W. Evers, Y. Lu, P. Duller [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 152, № 6. – P. 1275 – 1281.
- Scalp psoriasis: synergy between the *Malassezia* yeasts and skin irritation due to calcipotriol / J. Faergemann, U. Diehl, L. Bergfelt [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 2003. – Vol. 83, № 6. – P. 438 – 441.
- Fazeli A. The role of Toll-like receptors in the female reproductive tract in humans / A. Fazeli, G. Bruce, R. Haga Ismar // *Human Reproduction*. – 2005. – Vol. 20, № 5. – P. 1372 – 1378.
- Fedenko E. Atopic dermatitis as an actual problem of modern allergology / E. Fedenko // *Polski Merkuriusz Lekarski*. – 2003. – Vol. 14. – P. 602 – 604.
- Fessatou S. Coeliac disease and alopecia areata in childhood / S. Fessatou, M. Kostaki, T. Karpathios // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2003. – Vol. 39, № 2. – P. 152 – 154.
- Melatonin increases anagen hair rate in women with androgenetic alopecia or diffuse alopecia: results of a pilot randomized controlled trial / T. W. Fischer, G. Burmeister, H. W. Schmidt [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2004. – Vol. 150, № 2. – P. 341 – 345.
- Calcium, copper, iron, magnesium, silicon and zinc content of hair in Parkinson's disease / G. Forte, A. Alimonti, N. Violante [et al.] // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2005. – Vol. 19, № 2 – 3. – P. 195 – 201.
- Foster T. J. Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus* / T. J. Foster, M. Hook // *Trends Microbiol.* – 1998. – Vol. 6 (484) – P. 484–488.
- High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in emergency department skin and soft tissue infections / B. W. Frazee, J. Lynn, E. D. Charlebois [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* – 2005. – Vol. 45. – P. 311–320.
- Freyschmidt-Paul P. Alopecia areata klinik, pathogenese und rationale therapie einer T-zell-vermittelten autoimmunerkrankung / P. Freyschmidt-Paul, R. Happle, R. Hoffmann // *Der Hautarzt*. – 2003. – Vol. 54, № 8. – P. 713 – 722.
- E. AJC EDITOR'S consensus: psoriasis and coronary artery disease / V. E. Friedewald, J. C. Cather, J. M. Gelfand [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2008. – Vol. 102, № 12. – P. 1631 – 1643.
- Fry L. An Atlas of Psoriasis, Second Edition / L. Tan // *Encyclopedia of Visual Medicine Series*, Taylor & Francis. – 2005. – 108 p.
- Fry L. Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B. S. Baker // *Clin. Dermatol.* – 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 606 – 615.

A subpopulation of cd163-positive macrophages is classically activated in psoriasis / J. Fuentes-Duculan, M. Suárez-Farías, L. C. Zaba [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2010. – Vol. 130, № 10. – P. 2412 – 2422.

Function of *Candida albicans* adhesion Hwp1 in biofilm formation / C. J. Nobile, J. E. Nett, D. R. Andes, A. P. Mitchell // *Eukaryot. Cell*. – 2006. – Vol. 5, № 10. – P. 1604 – 1610.

Funk C. D. Leukotriene modifiers as potential therapeutics for cardiovascular disease / C. D. Funk // *Nat. Rev. Drug Discov*. – 2005. – Vol. 4, № 8. – P. 664 – 672.

Use of sodium bicarbonate and *Candida oleophila* to control anthracnose in papaya during storage / S. U. Gamagae, D. Sivakumar, R. S. W. Wijeratnam [et al.] // *Crop Protection*. – 2003. – V. 22, № 5. – P. 775 – 779.

Polymorphism of the catechol-o-methyltransferase gene in han chinese patients with psoriasis vulgaris / L. Gao, H. Li, K. Li [et al.] // *Genetics and Molecular Biology*. – 2009. – Vol. 32, № 1. – P. 32 – 36.

Sensitization in early age to food allergens in children with atopic dermatitis / C. Garcia, D. El-Qutob, A. Martorell [et al.] // *Allergol. Immunopathol (Madr)*. – 2007. – Vol. 35. – P. 15 – 20.

García-Ara M. C. Cows milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cows milk allergy infants / M. C. García-Ara // *Clin. Exp. Allergy*. – 2004. – Vol. 34 (6). – P. 866 – 870.

Gerez I. F. A. Diagnostic tests for food allergy / I. F. A. Gerez, L. P. C. Shek, H. H. Chng [et al.] // *Singapore Med. J*. – 2010. – Vol. 51 (1). – P. 4 – 9.

Giannetti A. A new stable association of calcipotriol and betamethasone dipropionate for the topical treatment of psoriasis: a clinical experience / A. Giannetti, M. Coppini, A. Baggio // *Dermatol. Exp.* – 2005. – № 7. – P. 53 – 59.

Giardina E. The Psoriasis Genetics as a Model of Complex Disease, Current Drug Targets / E. Giardina, C. Sinibaldi, G. Novelli // *Inflammation & Allergy*. – 2004. – № 3. – P. 129 – 136.

Gilden D. Clinical and molecular pathogenesis of varicella virus infection / D. Gilden, R. Cohrs, R. Mahalingam // *Viral Immunol*. – 2003. – № 3. – P. 243 – 258.

Gnann J. Herpes zoster / J. Gnann, R. Whitley // *N. Engl. J. Med*. – 2002. – V. 347. – P. 340 – 346.

Gold treatment, nephrotic syndrome, and multi-organ failure in a patient with adult onset Still's disease / K. S. Eardley, K. Raza, D. Adu, R. D. Situnayake // *Ann. Rheum. Dis*. – 2001. – Vol. 60, № 1. – P. 4 – 5.

Gosbell I. B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* impact on dermatology practice / I. B. Gosbell // *Am. J. Clin. Dermatol*. – 2004. – Vol. 5, № 239. – P. 59.

Götz F. *Staphylococcus* and biofilms / F. Götz // *Mol. Microbiol*. – 2002. – Vol. 43. – P. 1367–1378.

A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis / M. Grewe, C. A. F. M. Bruijnzeel-Koomen, E. Schopf [et all.] // J. Immunology Today. – 1998. – Vol. 19. – P. 359 – 361.

Update on the use of cyclosporine in immune-mediated dermatoses / C. E. Griffiths, A. Katsambas, B. A. Dijkmans [et all.] // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 155. – Suppl. 2. – P. 1 – 16.

Grimalt R. Study Investigators' Group. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study / R. Grimalt, V. Mengeaud, F. Cambazard // Dermatology. – 2007. – Vol. 214. – P. 61 – 67.

Gross G. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG) / G. Gross, H. Schufer, S. Wassilew [et all.] // J. Clin. Virol. – 2003. – Vol. 26. – P. 277 – 289.

Grundmeier M. Truncation of fibronectin-binding proteins in Staphylococcus aureus strain Newman leads to deficient adherence and host cell invasion due to loss of the cell wall anchor function / M. Grundmeier, M. Hussain, P. Becker // Infect. Immun. – 2004. – Vol. 120. – P. 7155–7163.

Gudjonsson J. E. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis / J. E. Gudjonsson, A. Jonston, H. Valdimarsson // Clin. Exp. Immunol. – 2004. – Vol. 135, № 1. – P. 1 – 8.

Mouse models of psoriasis / J. E. Gudjonsson, J. T. Elder, A. Johnston [et all.] // Journal of Investigative Dermatology. – 2007. – Vol. 135, № 6. – P. 1292 – 1308.

The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life / A. T. Gulec, N. Tanriverdi, C. Duru [et all.] // International Journal of Dermatology. – 2004. – Vol. 43, № 5. – P. 352 – 356.

Serum and hair levels of zinc, selenium, iron, and copper in children with iron-deficiency anemia / M. K. Gurgoze, A. Olcucu, A. D. Aygun [et all.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2006. – Vol. 111, № 1 – 3. – P. 23 – 29.

Burden of hair loss: stress and the underestimated psychosocial impact of telogen effluvium and androgenetic alopecia / I. M. Hadshiew, K. Foitzik, P. C. Arck [et all.] // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – Vol. 123, № 3. – P. 455 – 457.

Hairutdinov V. R. Apoptosis-deficient pro allele of p 53 gene is associated with the resistance of psoriasis to the uv-based therapy / V. R. Hairutdinov, A. V. Moshkalov, A. V. Samtsov [et all.] // Journal of Dermatological Science. – 2005. – Vol. 37, № 3. – P. 185 – 187.

Chronoastrobiology: proposal, nine conferences, heliogeomagnetism, transyears, near-weeks, near-decades, phylogenetic and ontogenetic memories / F. Halberg, G. Cornelissen, P. Regal [et all.] // Biomed. Pharmacother. – 2004. – Vol. 58, suppl. 1. – P. 150 – 187.

Hambleton S. Preventing varicellazoster disease / S. Hambleton, A. Gerschon // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – Vol. 18. – P. 70 – 80.

Food sensitization in infants and young children with atopic dermatitis / D. K. Han, M. K. Kim, J. E. Yoo [et all.] // Yonsei Medical Journal. – 2004. – Vol. 45. – P. 803 – 809.

Hanifin J. Intermittent dosing of Fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients / J. Hanifin, A. K. Gupta, R. Rajagopalan // *Br. J. Dermatol.* – 2002. – Vol. 147. – P. 528 – 837.

Heidenreich R. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis / R. Heidenreich, M. Röcken, K. Ghoreschi // *International Journal of Experimental Pathology.* – 2009. – Vol. 90, № 3. – P. 232 – 248.

A guide to assessing damage response pathways of the hair follicle: lessons from cyclophosphamide-induced alopecia in mice / S. Hendrix, B. Handjiski, E.M.J. Peters [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2005. – Vol. 125, № 1. – P. 42 – 51.

Herberman R. B. Cancer immunotherapy with natural killer cells / R. B. Herberman // *Semin. Oncol.* – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 27 – 30.

Herpes zoster and aseptic meningitis in a previously healthy child / G. Szinnai, F. Farron, G. Bar, U. Heininger // *European Journal of Pediatrics.* – 2003. – Vol. 162, № 6. – P. 434 – 435.

Herpes zoster by reactivated vaccine varicella zoster virus in a healthy child / B. Uebe, A. Sauerbrei, S. Burdach, G. Horneff // *European Journal of Pediatrics.* – 2002. – Vol. 161, № 8. – P. 442 – 444.

Herpes zoster-associated trigeminal trophic syndrome: a case report and review / R. Litschel, H. Winkler, S. Dazert, H. Sudhoff // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* – 2003. – Vol. 260, № 2. – P. 86 – 90.

IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department / D. J. Hill, R. G. Heine, C. S. Hosking [et al.] // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 151. – P. 359 – 363.

Hitzenberg G. Hypertonie und Chronobiologie / G. Hitzenberg // *J. Für Hypertonie.* – 2001. – № 4. – P. 16 – 19.

Hoey J. Atopic eczema in children / J. Hoey // *CMAJ.* – 2002. – Vol. 166. – P. 13.

Hofbauer L. C. Role of receptor activation of nuclear factor-kappa B ligand and osteoprotegerin in bone cell biology / L. C. Hofbauer, A. E. Heufelder // *J. Mol. Med.* – 2001. – Vol. 79, № 5 – 6. – P. 243 – 253.

Hoffmann R. Androgenetische alopezie / R. Hoffmann // *Der Hautarzt.* – 2004. – Vol. 55, № 1. – P. 89 – 111.

Holmes A.R. Saliva promotes *Candida albicans* adherence to human epithelial cells / A. R. Holmes, B. M. K. Bandara, R. D. Cannon // *J. Dent. Res.* – 2002. – Vol. 2, № 11. – P. 28 – 32.

Hordinsky M. Autoimmunity: alopecia areata / M. Hordinsky, M. Ericson // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 73 – 78.

Hornby J.M. Enhanced production of farnesol by *Candida albicans* treated with four azoles / J. M. Hornby, K. W. Niskerson // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2004. – Vol. 48, № 6. – P. 2305 – 2307.

Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus / M. D. Howell, R. L. Gallo, M. Boguniewicz [et al.] // *Immunity.* – 2006. – Vol. 24, № 3. – P. 341 – 348.

- Evaluation of psoriatic patients with HCV infection / M. D. Howell, R. L. Gallo, M. Boguniewicz [et all.] // *J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 32, № 9. – P. 769 – 770.
- Iikura Y. Prevention of asthma by Ketotifen in infants with atopic dermatitis / Y. Iikura, C. K. Naspitz, H. Mikawa [et all.] // *Ann Allergy.* – 1992. – Vol. 68. – P. 233 – 236.
- Comparison of trace element accumulation in Baikal seals (*Pusa sibirica*) Caspian seals (*Pusa caspica*) and northern fur seals (*Callorhinus ursinus*) / T. Ikemoto, T. Kunito, I. Watanabe [et all.] // *Environ Pollut.* – 2004. – Vol. 127, № 1. – P. 83 – 97.
- Immunopathogenic mechanisms in psoriasis / J. E. Gudjonsson, A. Johnston, H. Sigmundottir, H. Valdimarsson // *Clin. Exptl. Immunol.* - 2004. - Vol. 135. - P. 1 – 8.
- Influence of neopterin on generation of reactive species by myeloperoxidase in human neutrophils / J. A. Razumovitch, D. Fuchs, G. N. Semenkova, S. N. Cherenkevich // *Biochim. biophys. acta.* – 2004. – № 1672. – P. 46 – 50.
- Inhibition of *Candida albicans* biofilms formation by farnesol, a quorum-sensing molecule / G. Ramage, S. P. Saville, B. L. Wickes, J. L. Lopez-Ribot // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2002. – Vol. 68, № 11. – P. 5459 – 5463.
- Interference of 7, 8-dihydroneopterin with peroxynitrite-mediated reactions / K. Oettl, J. Greilbergera, S. Dikalov, G. Reibnegger // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – № 321. – P. 379 – 385.
- Ionov I. D. Self-sustaining pathological processes in skin psoriasis / I. D. Ionov // *Medical Hypotheses.* - 2009. - Vol. 72, № 2. - P. 177 – 173.
- Herpes zoster occurring as a solitary nodule on the index finger / K. Izu, O. Yamamoto, S. Yasumoto [et all.] // *British Journal of Dermatology.* – 2004. – Vol. 150, № 2. – P. 365 – 366.
- Cardiovascular disturbances in psoriasis / I. Janusz, J. Narbutt, A. Sysadzejowska [et all.] // *Dermatologia Kliniczna.* – 2006. – Vol. 8, № 3. – P. 205 – 207.
- Javidi Z. Serum lipids abnormalities and psoriasis / Z. Javidi, N. T. Meibodi, Y. Nahidi // *Indian Journal of Dermatology.* – 2007. – Vol. 52, № 2. – P. 89 – 92.
- A comarison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants / H. Johke, W. Vach, L. A. Norberg [et all.] // *Br. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 153. – P. 352 – 358.
- Johnson R. Herpes zoster in the immunocompetent patient: management post-herpetic neuralgia / R. Johnson // *Herpes.* – 2003. – № 2. – P. 38 – 45.
- Johnson R. W. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia / R. W. Johnson, R. H. Dworkin // *BMJ : British Medical Journal.* – 2003. – Vol. 326, № 7392. – P. 748.
- Johnsson C. Impact of consumption of freshwater fish on mercury levels in hair, blood, urine, and alveolar air / C. Johnsson, A. Schutz, G. Sallsten // *J. Toxicol. Environ Health.* – 2005. – Vol. 68, № 2. – P. 129 – 140.
- Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial treatment / M. E. Jones, J. A. Karlowsky, D. C. Draghi [et all.] // *Int. J. Antimicrob. Agent.* – 2003. – Vol. 22. – P. 406–419.

Mupirocin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* / P. G. Jones, T. Sura, M. Harris [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 24 (4). – P. 300–301.

Jozsa R. Circadian-circaseptan profile of circulating corticosterone in fed and starved rats / R. Jozsa, A. Olah, N. Csokas [et al.] // *Болезни цивилизации в аспекте учения В. И. Вернадского : материалы III Международной конференции.* – Москва : Изд-во РУДН, 2005. – С. 113 – 115.

Kalish R. S. Alopecia areata: autoimmunity-the evidence is compelling / R. S. Kalish, A. Gilhar // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 164 – 167.

Kanowski S. Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia: intent-to-treat analyses of a 24-week, multi-center, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. / S. Kanowski, R. Hoerr // *Pharmacopsychiatry.* – 2003. – Vol. 36 (6). – P. 297 – 303.

Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women / J. Kantor, L. Ja. Kessler, D. G. Brooks [et all.] // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2003. – Vol. 121, № 5. – P. 985 – 988.

Kaplan M. J. Cardiometabolic risk in psoriasis: differential effects of biologic agents / M. J. Kaplan // *Vascular Health and Risk Management.* – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 1229 – 1235.

Kapp A. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid antiinflammatory drug / A. Kapp // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – Vol. 117. – P. 532.

Karaman A. Sister chromatid exchange analysis in patients with psoriasis / A. Karaman, I. Pirim // *Experimental Dermatology.* – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 524 – 229.

Apolipoprotein e gene polymorphism in psoriasis / A. Karpouzis, R. Caridha, C. Michailidis [et all.] // *Archives of Dermatological Research*2. – 2009. – Vol. 301, № 6. – P. 405 – 410.

Acute pain in herpes zoster and its impact on health related quality of life / J. Katz, E. Cooper, R. Walther [et all.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 39. – P. 342 – 348.

IL-13 activates mechanism of tissue fibrosis that is completely TGF-beta independent / M. Kaviratne, M. Hesse, M. Leusink [et all.] // *J. Immunol.* – 2004. – Vol. 173. – P. 4020–4029.

Kennedy P. G. Viral encephalitis – causes, differential diagnosis and management / P. G. Kennedy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 2004. – Vol. 75, № 1. – P. 10 – 15.

Kensuke M. Innate immune sensing of pathogens and danger signals by cell surface Toll-like receptors / Kensuke M. // *Sem. Immunol.* – 2007. – Vol. 19. – P. 3–10.

Key role of macrophages in the pathogenesis of cd18 hypomorphic murine model of psoriasis / H. Wang, T. Peters, A. Sindrilaru, K. Scharffetter-Kochanek // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2009. – Vol. 129, № 5. – P. 1100 – 1114.

Khaitov K. Children psoriasis and psychosocial factors / K. Khaitov // *Medical Health and Science Journal.* – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 25 – 28.

- Khaitov K. Clinical analysis of psoriasis course in children / K. Khaitov, A. Mannanov, F. Turakhodjaeva // Medical Health and Science Journal. – 2010. – Vol. 1, № 1. – P. 48-50.
- Multivariate analysis of the selected metal in the hair of cerebral palsy patients versus controls / A. Khalique, M. H. Shah, M. Jaffer [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2006. – Vol. 111, № 1 – 3. – P. 11 – 22.
- Clinical and biochemical effects of coenzyme q10, vitamin e, and selenium supplementation to psoriasis patients / Z. Kharaeva, E. Gostova, L. Korkina [et al.] // Nutrition. – 2009. – Vol. 25, № 3. – P. 295 – 302.
- Activation of toll-like receptor in acne triggers inflammatory cytokine responses / J. Kim, M. T. Ochoa, S. R. Krutzik [et al.] // J. Immunol. – 2002. – Vol. 169, № 3. – P. 1535 – 1541.
- Kim Y. Androgenetic alopecia in a postmenopausal woman as a result of ovarian hyperthecosis / Y. Kim, V. M. Marjoniemi, T. Diamond // Australasian Journal of Dermatology. – 2003. – Vol. 44, № 1. – P. 62 – 66.
- King L. E. Alopecia areata / L. E. King, J. P. Sundberg, K. J. McElwee // Current directions in autoimmunity. – 2008. – Vol. 10. – P. 280 – 312.
- The presence of trichodynia in patients with telogen effluvium and androgenetic alopecia / I. Kivanc-Altunay, C. Savas, G. Gokdemir [et al.] // International Journal of Dermatology. – 2003. – Vol. 42, № 9. – P. 691 – 693.
- Konyukhov B. V. Gene angora as a modifier of the hairless gene in mouse / B. V. Konyukhov, M. Yu. Martynova, A. P. Nesterova // Russian Journal of Genetics. – 2007. – Vol. 43, № 2. – P. 190 – 195.
- Konyukhov B. V. The angora gene weakens the effect of interaction of the mutant genes wellhaarig and waved alopecia in mice / B. V. Konyukhov, A. P. Nesterova, N. A. Malinina // Russian Journal of Genetics. – 2009. – Vol. 45, № 5. – P. 628 – 631.
- Acute central nervous system complications in varicella zoster virus infections / M. Koskiniemi, H. Piiparinen, T. Rantalaiho [et al.] // J. Clin. Virol. – 2002. – Vol. 25. – P. 293 – 301.
- Herpes simplex virus: treatment with antimicrobial peptides / L. V. Kovalchuk, L. V. Gankovskaja, O. A. Gankovskaja [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 2007. – Vol. 601. – P. 369–376.
- Streptococcus pyogenes fibronectin-binding protein F2: expression profile, binding characteristics, and impact on eukaryotic cell interactions / B. Kreikemeyer, S. Oehmcke, M. Nakata [et al.] // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 15850–15859.
- Kuhn D. M. Candida biofilms: antifungal resistance and emerging therapeutic options / D. M. Kuhn, M. A. Ghannoum // Curr. Opin. Investig. Drugs. – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 186 – 197.
- Kumar A. R. Inhibition of membrane Na⁺-K⁺ ATPase activity: a common pathway in central nervous system disorders / A. R. Kumar, P. A. Kurup // J. Assoc. Physicians India. – 2002. – Vol. 50. – P. 400 – 406.
- Kunz M. Current treatment of psoriasis with biologics / M. Kunz // Current Drug Discovery Technologies. – 2009. – Vol. 6, № 4. – P. 231 – 240.

- Kupper T. S. Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences / T. S. Kupper, R. C. Fuhlbrigge // *Nat. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 7. – P. 211–222.
- Human herpes virus 6 and multiple sclerosis: a Finnish twin study / H. Kuusisto, H. Hyoty, S. Kares [et al.] // *Mult. Scler.* – 2008. – Vol. 14. – P. 54 – 58.
- La Fleur M.D. Candida albicans biofilms produce antifungal tolerant persister cells/ M. D. La Fleur, C. A. Kumamoto, K. Lewis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2006. – Vol. 10, № 11. – P. 3839 – 3846.
- La Guardia J. J. Varicella-zoster virus: are-emerging infection / J. J. La Guardia, D. H. Gilden // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* – 2001. – Vol. 6. – P. 183 – 187.
- La Russa P. S. Biologic and geographic differences between vaccine and clinical varicella-zoster virus isolates / P. S. La Russa, A. A. Gershon // *Arch. Virol.* – 2001. – Vol. 17. – Suppl. 1. – P. 41 – 48.
- Laboratory diagnosis of herpes zoster: virology or serology? / A. Sauerbrei, M. Sommer, U. Eichhorn, P. Wutzler // *Medizinische Klinik.* – 2002. Vol. 97, № 3. – P. 123 – 127.
- Processing of complementary food does not increase hair zinc levels and growth of infants in Kilosa district, rural Tanzania / C. K. Lachat, J. H. Van Camp, P. S. Mamiro [et all.] // *Br. J. Nutr.* – 2006. – Vol. 95, № 1. – P. 174 – 180.
- Hair follicles - a long-term reservoir for drug delivery / J. Lademann, H. Richter, U. Blume-Peytavi [et all.] // *Skin Pharmacology and Physiology.* – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 232 – 236.
- Lakeman F. D. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease / F. D. Lakeman, R. J. J. Whitley // *Infect. Dis.* – 1995. – Vol. 171. – P.857 – 863.
- Langerhans cells that express matrix metalloproteinase 9 increase in human dermis during sensitization to diphenylcyclopropenone in patients with alopecia areata / L. C. Heffler, A. L. Kastman, G. Jacobsson Ekman [et all.] // *British Journal of Dermatology.* – 2002. – Vol. 147, № 2. – P. 222 – 229.
- Lanska D. J. Herpes zoster during treatment with arsenic trioxide / D. J. Lanska // *Annals of Hematology.* – 2004. – Vol. 83, № 6. – P. 408.
- Larsen F. S. Epidemiology of atopic dermatitis / F. S. Larsen, J. M. Hanifin // *Immunol. Allergy Clinics NA.* – 2002. – Vol. 22. – P. 1 – 25.
- Laube S. Bacterial skin infections in the elderly: diagnosis and treatment / S. Laube, A. M. Farrel // *Drugs Aging.* – 2002. – Vol. 19, № 5. – P. 331–342.
- Lesional T-cells and dermal dendrocytes in psoriasis plaque express increased levels of granulysin / S. P. Raychaudhuri, W. Y. Jiang, S. K. Raychaudhuri, A. M. Krensky // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2004. – Vol. 51, № 6. – P. 1006 – 1008.
- Leung D. Y. Atopic dermatitis / D. Y. Leung, T. Bieber // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 151 – 160.
- Inhibition of antigen processing by the internal repeat region of the Epstein-Barr virus nuclear antigen-1 / J. Levitskaya, M. Coram, V. Levitsky [et all.] // *Nature.* – 1995. – Vol. 375. – P. 685 – 688.

Serum levels of neopterin as related to the prognosis of human prostatic carcinoma / A. Lewenhaupt, P. Ekman, P. Eneroth [et al.] // *Europ. Urol.* – 2001. – № 12. – P. 422 – 425.

Serum levels of antibodies for IgG, IgA, and IgM against the fungi antigen in psoriasis vulgaris / Y. S. Liang, H. Q. Wen, R. Xiao // *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 2003. – Vol. 28, № 6. – P. 638 – 640.

Life quality assessment along with atopic eczema / E. A. Holm, H. C. Wulf, H. Stegmann, G. B. E. Jemec // *Br. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 154, № 4. – P. 719 – 725.

Life span of skin homing T cells in atopic dermatitis: survival in skin, activation induced apoptosis in peripheral blood / M. Akdis, A. Trautmann, K. Blaser, C.A. Akdis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2000. – Vol. 105. – P. 167.

Genotyping of clinical varicella-zoster virus isolates collected in China / J. Liu [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47, № 5. – P. 1418 – 1423.

Lizuka H. Psoriatic architecture constructed by epidermal remodeling / H. Lizuka, H. Takahashi, A. Ishida-Yamamoto // *J. of Dermatol. Science.* – 2004. – Vol. 35. – P. 93 – 99.

Distribution of varicella-zoster virus (VZV) wild-type genotypes in northern and southern Europe : evidence for high conservation of circulating genotypes / V. N. Loparev [et al.] // *Virology.* – 2009. – Vol. 383, № 2. – P. 216 – 225.

Identification of five major and two minor genotypes of varicella-zoster virus strains : a practical two-amplicon approach used to genotype clinical isolates in Australia and New Zealand / V. N. Loparev [et al.] // *J. Virol.* – 2007. – Vol. 81, № 23. – P. 12758 – 12765.

Accommodation-related changes in monochromatic aberrations of the human eye as a function of age / N. Lopez-Gil, V. Fernandez-Sanchez, R. Lergas [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, № 4. – P. 1736 – 1743.

Low basal serum cortisol in patients with severe atopic dermatitis: potent topical corticosteroids wrongfully accused / U. R. Hengge, I. Haeck, L. Timmer-de Mik, E. Lentjes // *Br. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 156, № 3. – P. 979 – 985.

Lu W. Alopecia areata: pathogenesis and potential for therapy / W. Lu, J. Shapiro, M. Yu // *Expert Reviews in Molecular Medicine.* – 2006. – Vol. 8, № 14. – P. 1 – 19.

Lubbe J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis / J. Lubbe // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2003. – Vol. 4. – P. 641 – 654.

Luger T. Potential new indications of atopic calcineurin inhibitors / T. Luger, C. Paul // *Dermatology.* – 2007. – Vol. 215. – Suppl. 1. – P. 45 – 54.

Lupus and zoster / K. M. J. Douglas, C. Gordon, H. Osman, S. Heaton // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362, № 9384. – P. 616.

Guidelines for the management of alopecia areata / S. P. Macdonald Hull, M. L. Wood, Hutchinson P. E. [et al.] // *British Journal of Dermatology.* – 2003. – Vol. 149, № 4. – P. 692 – 699.

MacIntyre C. R. Use of hospitalization and pharmaceutical prescribing data to compare the prevaccination burden of varicella and herpes zoster in Australia / C.

R. MacIntyre, C. P. Chu, M. A. Burgess // *Epidemiology and Infection*. – 2003. – Vol. 131, № 1. – P. 675 – 682.

Madani S. Alopecia areata update / S. Madani, J. Shapiro // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 42, № 4. – P. 549 – 566.

Trace element status in children from Saint Petersburg / V. G. Maimulov, I. Sh. Iakubova, T. S. Cherniakina [et all.] // *Gig. Sanit.* – 2005. – № 6. – P. 66 – 45.

Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients / L. Mallbris, O. Akre, F. Granath [et all.] // *Eur. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 19. – P. 225 – 230.

Managing skin and soft tissue infection: expert panel recommendations key decision points / L. J. Eron, B. A. Lipsky, D. E. Low [et all.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2003. – Vol. 52 (Suppl. S1). – P. 13–117.

The caspase-cleaved form of lyn mediates a psoriasis-like inflammatory syndrome in mice / S. Marchetti, P. Gamas, N. Belhacène [et al.] // *EMBO Journal*. – 2009. – Vol. 28, № 16. – P. 2449 – 2460.

Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis – a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy / P. A. Mardh, A. G. Rodrigues, N. Genc [et all.] // *Int. J. of STD & AIDS*. – 2002. – № 13 – P. 522 – 539.

Martinez-Mir A. Genetic linkage studies in alopecia areata / A. Martinez-Mir, A. Zlotogorski, Ju. Ott [et all.] // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 199 – 203.

Specific sublingual immunotherapy in atopic dermatitis. Results of a 6-year follow-up of 35 consecutive patients / F. Mastrandrea, G. Serio, M. Minelli [et all.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. – 2000. – Vol. 28 (2). – P. 54 – 62.

Preclinical development of bicyclic nucleoside analogues as potent and selective inhibitors of varicella zoster virus / Ch. Mc Guigan, R. N. Pathirana, M. Migliore [et all.] // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2007. – Vol. 60, № 6. – P. 1316.

Alopecia areata susceptibility in rodent models / K. J. McElwee, P. Freyschmidt-Paul, M. Zoller [et all.] // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 182 – 187.

McMichael A. J. The new biologics in psoriasis: possible treatments for alopecia areata / A. J. Mc Michael // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 217 – 218.

MDP and other muropeptides – direct and synergistic effects on the immune system / S. Traub, S. von Aulock, T. Hartung, C. Hermann // *J. Endotoxin Res.* – 2006. – Vol. 12, № 2. – P. 69 – 85.

Mechanisms of allergen specific immunotherapy – T-cell tolerance and more / M. Jutel, M. Akdis, K. Blaser, C. Acdis // *Allergy*. – 2006. – Vol. 61. – P. 796 – 807.

Medzhitov R. Innate immunity / R. Medzhitov, C. Janeway // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343, № 5. – P. 338–344.

Merad M. Dendritic cell genealogy: a new stem or just another branch? / M. Merad, F. Ginhoux // *Nature Immunology*. – 2007. – Vol. 8, № 11. – P. 1199 – 1201.

Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal dictation / H. Mertz, V. Morgan, G. Tanner [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. Vol. 118. – P. 842 – 848.

Messenger A. G. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth / A. G. Messenger, J. Rundegren // *British Journal of Dermatology*. – 2004. – Vol. 150, № 2. – P. 186 – 194.

Meyer T. Immune response profiles in human skin / T. Meyer, E. Stockfleth, E. Christophers // *Br. J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 157. – Suppl. 2. – P. 1 – 7.

Meyronet D. Decreased CGRP staining in alopecia areata / D. Meyronet, K. Jaber, A. Gentil-Perret [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2003. – Vol. 149, № 2. – P. 422 – 424.

Michel S. Eczematous skin reaction to atopy patch testing with cockroach in patients with atopic dermatitis / S. Michel, N. Yawalkar, B. Schnyder // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 19 (3). – P. 173 – 179.

Intermediate hair follicles: a new more clinically relevant model for hair growth investigations / B. H. Miranda, D. J. Tobin, D. T. Sharpe [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2010. – Vol. 163, № 2. – P. 287 – 295.

Misery L. How the skin reacts to environmental factors / L. Misery // *JEADV*. – 2007. – Vol. 21, № 2. – P. 5–7.

Atopic dermatitis and stress? How do emotions come into skin? / A. V. Mitschenko, A. N. Lwow, U. Gieler [et al.] // *Der Hautarzt*. – 2008. – Vol. 59. – P. 314 – 318.

Molecular basis for hair loss in mice carrying a novel nonsense mutation in the hairless gene / Y. Liu, S. Das, D. Carpenter [et al.] // *Veterinary Pathology*. – 2010. – Vol. 47, № 1. – P. 167 – 176.

Molloy E. S. Calcium crystal deposition diseases : update on pathogenesis and manifestations / E. S. Molloy, G. M. McCarthy // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 383 – 400.

Molloy E. S. Eicosanoids, osteoarthritis, and crystal deposition diseases / E. S. Molloy, G. M. McCarthy // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 17, № 3. – P. 346 – 350.

Mordovtseva V. V. Two cases of progressive acquired kinking of the hair / V. V. Mordovtseva // *Journal of Applied Cosmetology*. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 21 – 26.

Moreillon P. *Staphylococcus aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock)* / P. Moreillon, Y.-A. Que, M. P. Glauser // Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R., ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2005. – P. 2321–2351.

Moreno Jc. Cyclosporin and alopecia areata / Jc. Moreno, Ms. Ocana, A. Velez // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 417 – 418.

Basic calcium phosphate crystal-induced prostaglandin E2 production in human fibroblasts: role of cyclooxygenase 1, cyclooxygenase 2, and interleukin-1beta / M. P. Morgan, L. C. Whelan, J. D. Sallis [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 2004. – Vol. 50, № 5. – P. 1642 – 1649.

Morsy H. Optical coherence tomography imaging of psoriasis vulgaris: correlation with histology and disease severity / H. Morsy, S. Kamp, G. B. E. Jemec // Archives of Dermatological Research. – 2010. – Vol. 302, № 2. – P. 105 – 111.

Farnesol concentrations required to block germ tube formation in *Candida albicans* in the presence and absence of serum / D. D. Mosel, R. Dumitru, J. M. Hornby [et all.] // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – Vol. 71, № 8. – P. 4938 – 4940.

Mrowietz U. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients / U. Mrowietz, J. T. Elder, J. Barker // Arch. Dermatol. Res. – 2006. – Vol. 298, № 7. – P. 309 – 319.

Mulloy K. B. Silica exposure and systemic vasculitis / K. B. Mulloy // Environ Health Perspect. – 2003. – Vol. 111, № 16. – P. 1933 – 1938.

A preliminary analysis of trace elements in the scalp hair of patients with severe motor disabilities receiving enteral nutrition / M. Munakata, A. Onuma, Y. Kobayashi [et all.] // Brain Dev. – 2006. – Vol. 28, № 8. – P. 521 – 525.

Muneuchi G. Aluminum foil treatment combined with basic fibroblast growth factor (bFGF) for gangrene of the fingertip caused by collagen disease / G. Muneuchi, S. Suzuki, H. H. Igawa // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg. – 2005. – Vol. 39, № 5. – P. 312 – 314.

Mupirocin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* / P. G. Jones, T. Sura, M. Harris, A. Strother // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2003. – № 24. – P. 300–301.

Murakawa G. J. Common pathogens and differential diagnosis of skin and soft tissue infections / G. J. Murakawa // Cutis. – 2004. – Vol. 73, suppl 5. – P. 7–10.

Enhanced pathogenicity of *Candida albicans* pretreated with subinhibitory concentrations of fluconazole in a mouse model of disseminated candidiasis / D. H. Navarathna, J. M. Hornby, N. Hoerrmann [et all.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2005. – Vol. 6, № 6. – P. 1156 – 1159.

Nawata H. Endocrine-metabolic diseases and biorhythm / H. Nawata // Asian Med. J. - 2000. – Vol. 43, № 8. – P. 370 – 375.

Postmenopausal frontal fibrosing alopecia / E. Naz, C. Vidaurrezaga, N. Hernandez-Cano [et all.] // Clinical & Experimental Dermatology. – 2003. – Vol. 28, № 1. – P. 25 – 27.

Nishijima S. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from skin infections / S. Nishijima, I. Kurokawa // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2002. – Vol. 19 (3) – P. 241–243.

Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection / V. Nizet, T. Ohtake, X. Lauth [et all.] // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 454–457.

Noh G. Pilot study of IFN-gamma-induced specific hyposensitization for house dust mites in atopic dermatitis: IFN-gamma-induced immune deviation as a new therapeutic concept for atopic dermatitis / G. Noh, K. Lee // Cytokine. – 2000. – Vol. 12. – P. 472 – 476.

Complete-genome phylogenetic approach to varicella-zoster virus evolution: genetic divergence and evidence for recombination / P. Norberg [et all.] // J. Virol. – 2006. – Vol. 80, № 19. – P. 9569 – 9576.

- Nosek J. Genetic manipulation of the pathogenic yeast *Candida parapsilosis* / J. Nosek, L. Adamikova, Ju. Zemanova [et al.] // *Current Genetics*. – 2002. – Vol. 42, № 1. – P. 27 – 35.
- Novak N. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases / N. Novak, T. Bieber // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2003. – Vol. 112. – P. 252 – 262.
- Novotny F. Syndromes with the Clinical Picture of Atopic Dermatitis / F. Novotny. – *Dermatology*. – Czecho-Slovak, 2004. – P. 179 – 183.
- Work Group report: Oral food challenge testing / A. Nowak-Wegrzyn, A. Assaad, S. Bahna [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 123. – P. 365 – 383.
- The anti-inflammatory target $\alpha 3$ adenosine receptor is over-expressed in rheumatoid arthritis, psoriasis and crohn's disease / A. Ochaion, S. Bar-Yehuda, S. Cohen [et al.] // *Cellular Immunology*. – 2009. – Vol. 258, № 2. – P. 115 – 122.
- The hair follicle as an estrogen target and source / U. Ohnemus, M. Uenal, J. Inzunza [et al.] // *Endocrine Reviews*. – 2006. – Vol. 27, № 6. – P. 677 – 706.
- Update on cicatricial alopecia / E. Olsen, K. Stenn, W. Bergfeld [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 18 – 19.
- Omata Y. Sublethal concentrations of diverse gold compounds inhibit mammalian cytosolic thioredoxin reductase (TrxR1) / Y. Omata, M. Folan, M. Shaw [et al.] // *Toxicol. In Vitro*. – 2006. – Vol. 20, № 6. – P. 882 – 890.
- O'Neill A. J. Mutation frequencies for resistance to fusidic acid and rifampicin in *Staphylococcus aureus* / A. J. O'Neill, J. H. Cove, I. J. Chopra // *Antimicrob. Chemother.* – 2001. – Vol. 47. – P. 647–650.
- Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections – Los Angeles County, California, 2002–2003. – *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – Vol. 52, № 5. – P. 88.
- Oxidation of 7, 8-dihydroneopterin by hypochlorous acid yields neopterin / B. Widner, C. Mayr, B. Wirleitner, D. Fuchs // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2000. – № 275. – P. 307 – 311.
- Pachipala K. K. Visceral herpes zoster presenting as acute abdomen / K. K. Pachipala, C. E. Potteiger, R. J. Bross // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 97, № 9. – P. S126.
- Pappas P. G. Guidelines for Treatment of Candidiasis / P. G. Pappas, R. John, Jack D. Sobel [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2004. – Vol. 38. – P. 161 – 189.
- Psychiatric disorders in patients with psoriasis / K. Parafinowicz, K. Staniszewski, J. Sicinska [et al.] // *Abstracts of the 10th Congress Eur. Acad. Dermatol. and Venerol.* – Munich, Germany, 2001. – Vol. 15, № 2. – P. 257.
- Parcell S. Sulfur in human nutrition and applications in medicine / S. Parcell // *Altern. Med. Rev.* – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 22 – 44.
- Assessing exposure to crystalline silica from farm work: a population-based study in the Southeastern United States / C. G. Parks, G. S. Cooper, L. A. Nylander-French [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 13, № 5. – P. 385 – 392.
- Patel R. V. Psoriasis in the patient with human immunodeficiency virus, part 1: review of pathogenesis / R. V. Patel, J. M. Weinberg // *Cutis; cutaneous medicine for the practitioner*. – 2008. – Vol. 82, № 2. – P. 117 – 122.

- Paus R. In search of the "hair cycle clock": a guided tour / R. Paus, K. Foitzik // *Differentiation*. – 2004. – Vol. 72, № 9-10. – P. 489 – 511.
- Paus R. Therapeutic strategies for treating hair loss / R. Paus // *Drug Discovery Today : Therapeutic Strategies*. – 2006. – Vol. 3, № 1. – P. 101 – 110.
- Psoriasis treatment in the United States at the end of the 20-th century / D. J. Pearce, K. H. Stealey, R. Balkrishnan [et al.] // *Int. J. Derm.* – 2006. – Vol. 45, № 4. – P. 370 – 374.
- Alopecia areata universalis elicited during treatment with adalimumab / N. Pelivani, A. S. Hassan, L. R. Braathen [et al.] // *Dermatology*. – 2008. – Vol. 216. – P. 320 – 323.
- Efficacy of flutrimazole 1% powder in the treatment of tinea pedis / J. Pereda, X. Noguera, E. Boncompagni [et al.] // *Mycoses*. – 2003. – Vol. 46, № 3. – P. 26 – 31.
- Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis / M. Perez-Fontan, M. Rosales, A. Rodriguez-Carmona [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39, № 2. – P. 337–341.
- Pernis B. Silica and the immune system / B. Pernis // *Acta Biomed. Ateneo Parmense*. – 2005. – Vol. 76, suppl. 2. – P. 38 – 44.
- Peter A. Neuropeptides and neurotransmitters in hair growth control / A. Peter, E. Hagen, E. V. Peters // *European Hair Research society. Proceeding*. – 2003. – № 9. – P. 112 – 118.
- A full-genome phylogenetic analysis of varicella-zoster virus reveals a novel origin of replication-based genotyping scheme and evidence of recombination between major circulating clades / G. A. Peters [et al.] // *J. Virol.* – 2006. – Vol. 80, № 19. – P. 9850 – 9860.
- Phillips C. J. The effects of cadmium in feed, and its amelioration with zinc, on element balances in sheep / C. J. Phillips, P. C. Chiy, H. M. Omed // *J. Anim. Sci.* – 2004. – Vol. 82, № 8. – P. 2489 – 2502.
- Psoriasis and serum lipid abnormalities / A. Pietrzak, G. Chodorowska, D. Krasowska [et al.] // *Dermatologic Therapy*. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 160 – 173.
- Cytokines and anticytokines in psoriasis / A. T. Pietrzak, G. Chodorowska, D. Krasowska [et al.] // *Clinica Chimica Acta*. – 2008. – Vol. 394, № 1 – 2. – P. 7 – 21.
- Pimecrolimus and narrowband UVB as monotherapy or combination therapy in children and adolescents with atopic dermatitis / T. Y. Tzung, C. B. Lin, Y. H. Chen, C. Y. Yang // *Acta. Derm. Venereol.* – 2006. – Vol. 86, № 1. – P. 34 – 38.
- Integrated network analysis of transcriptomic and proteomic data in psoriasis / E. Piruzian, S. Bruskin, A. Ishkin [et al.] // *BMC Systems Biology*. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 41.
- A comparative analysis of the molecular genetic processes in the pathogenesis of psoriasis and Crohn's disease / E. S. Piruzian, A. A. Ishkin, T. A. Nikol'skaya [et al.] // *Molecular Biology*. – 2009. – Vol. 43, № 1. – P. 159 – 165.

Zinc as an ambivalent but potent modulator of murine hair growth in vivo-preliminary observations / P. M. Plonka, B. Handjiski, M. Popik [et al.] // *Exp. Dermatol.* – 2005. – Vol. 14, № 11. – P. 844 – 853.

Pneumonitis caused by gold salts in psoriatic arthritis: report of 2 cases / F. J. Manero Ruiz, R. Larraga Palacio, I. Herrero Labarna, M. Ferrer Peralta // *An. Med. Interna.* – 2002. – Vol. 19, № 5. – P. 237 – 240.

Structural insight into the stereoselective inhibition of MMP-8 by enantiomeric sulfonamide phosphanates / G. Pochetti, E. Gavuzzo, C. Campestre [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 49, № 3. – P. 923 – 931.

Differing effects of two iron compounds on experimental arthritis, TNF-alpha levels and immune response in mice / M. Poljak-Blazi, B. Hrvacic, Z. Zupanovic [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2003. – Vol. 3, № 13 – 14. – P. 1743 – 1749.

Pollard K. M. Immunology and genetics of induced systemic autoimmunity / K. M. Pollard, P. Huitman, D. H. Kono // *Autoimmun. Rev.* – 2005. – Vol. 4, № 5. – P. 282 – 288.

Possibilities of atorvastatin in complex management of extensive psoriasis in patients with arterial hypertension / I. A. Vasiuk, I. N. Perlamutrov, M. N. Shkol'nik, E. L. Shkol'nik // *Кардиология.* – 2010. – Т. 50, № 3. – С. 37-46.

Post-menopausal frontal fibrosing alopecia / G. Dawn, S. C. Holmes, D. Moffat, C. S. Munro // *Clinical & Experimental Dermatology.* – 2003. – Vol. 28, № 1. – P. 43 – 45.

Dermatoglyphics in patients with eczema, psoriasis and alopecia areata / H. Pour-Jafari, D. D. Farhud, A. Yazdani [et al.] // *Skin Research and Technology.* – 2003. – Vol. 9, № 3. – P. 240 – 244.

Praksch E. The role of emollients in the management of diseases with chronic dry skin / E. Praksch // *Skin Pharmacol. Physiol.* – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 75 – 80.

Price V. H. Androgenetic alopecia in women / V. H. Price // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 24 – 27.

Price V. H. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future / V. H. Price // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 207 – 211.

Prodromal herpes zoster – a diagnostic challenge in endodontics / I. Fristad, A. Bardsen, G. C. Knudsen, O. Molven // *International Endodontic Journal.* – 2002. – Vol. 35, № 12. – P. 1012 – 1016.

Production of tyrosol by *Candida albicans* biofilms and its role in Quorum sensing and biofilm development / M. A. Almer, M. D. Oteef, T. H. Flowers, J. Dauglas // *Eukariot. Cell.* – 2006. – Vol. 5, № 1. – P. 1770 – 1779.

Pseudolymphomatous reaction to varicella zoster virus vaccination: role of viral in situ hybridization / D. A. Porto, N. I. Comfere, L. M. Myers [et al.] // *Journal of Cutaneous Pathology.* – 2010. – Vol. 37, № 10. – P. 1098 – 1102.

Psoriasis, Psoriatic Arthritis, or Psoriatic Disease? / R. Scarpa, F. Ayala, N. Caporaso, I. Olivieri // *J. of Rheumatology.* – 2006. – Vol. 33, № 2. – P. 210 – 212.

Psoriasis: dysregulation of innate immunity / J. D. Bos, M. A. de Rie, M. B. Teunissen, G. Piskin // *Br. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 152, № 6. – P. 1098 – 1107.

Pujari V. M. Oxidants and antioxidant status in psoriasis patients / V. M. Pujari, A. N. Suryakar, S. Ireddy // *Biomedical Research (India)*. – 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 221 – 223.

Purification and characterization of an autoregulatory substance capable of regulating the morphological transition in *Candida albicans* / K.-B. Oh, H. Miyazawa, T. Naito, H. Matsuoka // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2001. – Vol. 98, № 8. – P. 4664 – 4668.

Rabinson D.S. T-regulatory cells and allergic disease / D. S. Rabinson, M. Larche, S. R. Durham // *J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 114. – P. 1389 – 1397.

Railan D. Laser treatment of acne, psoriasis, leukoderma, and SCARS / D. Railan, T. S. Alster // *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. – 2008. – Vol. 27, № 4. – P. 285 – 291.

Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo controlled trial / S. Raja, J. Haythornthwaite, M. Pappagallo [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 1015 – 1021.

Rajpara A. N. Psoriasis: can statins play a dual role? / A. N. Rajpara, R. Goldner, A. Gaspari // *Dermatology Online Journal*. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 2.

Ram M. Matrix metalloproteinase-9 and autoimmune diseases / M. Ram, Y. Sherer, Y. Shoenfeld // *J. Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 26, № 4. – P. 299 – 307.

Ramkumar D Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review / D. Ramkumar, S. S. C. Rao // *Therapia*. – 2006. – № 2. – P. 62 – 66.

Reitano S. Topical noncorticosteroid immunomodulation in the treatment of atopic dermatitis / S. Reitano, A. Remitz, Kyllonen // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2002. – Vol. 3. – P. 381–388.

Rentier B. Mysteries of viral latency and reactivation / B. Rentier // *Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg.* – 2003. – № 3 – 4. – P. 169 – 173.

A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalixin in the treatment of secondarily infected eczema / T. Rist, L. C. Parish, L. R. Capin [et al.] // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2002. – Vol. 27, № 1. – P. 14–20.

Susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* isolated in Malaysian hospitals / M. Y. Rohani, A. Raudzah, M. G. Lau [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2000. – Vol. 13. – P. 209–213.

Ronpirin C. Psoriasis: a review of the role of serotonergic system / C. Ronpirin, T. Tencomnao // *African Journal of Biotechnology*. – 2010. – Vol 9, № 11. – P. 1528-1534.

Roos T. C. Allergic contact dermatitis from Benzocaine ointment during treatment of herpes zoster / T. C. Roos, H. F. Merk // *Contact Dermatitis*. – 2001. – V. 44, № 2. – P. 127 – 1228.

Zinc ion dependent B-cell epitope, associated with primary Sjogren's syndrome, resides within the putative zinc finger domain of Ro60kD autoantigen: physical

and immunologic properties / J. G. Routsias, A. Kosmopoulou, A. Makri [et al.] // J. Med. Chem. – 2004. – Vol. 47, № 17. – P. 4327 – 4334.

Ruiz-Doblado S. Alopecia areata: psychiatric comorbidity and adjustment to illness / S. Ruiz-Doblado, A. Carrizosa, M. J. Garcia-Hernandez // International Journal of Dermatology. – 2003. – Vol. 42, № 6. – P. 434 – 437.

Alopecia and male infertility in oligotriche mutant mice are caused by a deletion on distal chromosome 9 / F. Runkel, H. Büssow, R. Stingl [et al.] // Mammalian Genome. – 2008. – Vol. 19, № 10 – 12. – P. 691 – 702.

Rushton D. Decreased serum ferritin and alopecia in women / D. Rushton // Journal of Investigative Dermatology. – 2003. – Vol. 121, № 5. – P. 27 – 28.

Ryan-Harshman M. The relevance of selenium to immunity, cancer, and infectious/inflammatory diseases / M. Ryan-Harshman, W. Aldoori // Can. J. Diet Pract. Res. – 2005. – Vol. 66, № 2. – P. 98 – 102.

Sader H. S. SENTRY Participants Group (Latin America). Skin and soft tissue infections in Latin American medical centers: four-year assessment of the pathogen frequency and antimicrobial susceptibility patterns // H. S. Sader, R. N. Jones, J. B. Silva // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 44 (3). – P. 281–288.

Effect of hypoxia on monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) gene expression induced by interleukin-1beta in human synovial fibroblasts / O. Safronova, K. Nakahama, M. Onodera [et al.] // Inflamm. Res. – 2003. – Vol. 52, № 11. – P. 480 – 486.

Saigado C. D. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: A meta-analysis of prevalence and risk factors / C. D. Saigado, B. M. Farr, D. P. Calfee // Clin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 36. – P. 131–139.

Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis / F. Sampogna, M. M. Chren, C. F. Melchi [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 154, № 2. – P. 325 – 331.

Sandhu K. Multiple epidermoid cysts occurring at site of healed herpes zoster in a renal transplant recipient: an isotopic response? / K. Sandhu, A. Saraswat, S. Handa // Clinical & Experimental Dermatology. – 2003. – Vol. 28, № 5. – P. 555 – 556.

Cyclooxygenase-2 inhibitors: a painful lesson / S. Sanghi, E. J. Maclaughlin, C. W. Jewell [et al.] // Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets. – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 85 – 100.

Calcineurin A of Candida albicans : involvement in antifungal tolerance, cell morphogenesis and virulence / D. Sanglard, F. Ischer, O. Marchetti [et al.] // Molecular Microbiology. – 2003. – Vol. 48, № 4. – P. 959 – 976.

Artificial hair fiber restoration in the treatment of scalp scars / M. Santiago, R. Pérez-Rangel, A. D'Ugo [et al.] // Dermatologic Surgery. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 35 – 43.

Sather B. D. Altering the distributions of Foxp3+ regulatory T cells results in tissue-specific inflammatory disease / B. D. Sather, P. Treuting, N. Perdue // J. Exp. Med. – 2007. – Vol. 204. – № 6. – P. 1335 – 1347.

Sato T. Farnesol, a morphogenetic autoregulatory substance in the dimorphic fungus Candida albicans, inhibits hyphae growth suppression of a mitogen –

activated protein kinase cascade / T. Sato, T. Watanabe, T. Matsumoto // *Biol. Pharm. Bull.* – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 751 – 752.

Scalp metastases and scalp cooling for chemotherapy-induced alopecia prevention / C. Christodoulou, G. Tsakalos, E. Galani, D. V. Skarlos // *Annals of Oncology.* – 2006. – Vol. 17, № 2. – P. 350.

Scarring alopecia associated with mastocytosis / X. Xu, B. Solky, R. Elenitsas, G. Cotsarelis // *Journal of Cutaneous Pathology.* – 2003. – V. 30, № 9. – P. 561 – 565.

Effects of selenium deficiency on fatty acid metabolism in rats fed fish oil-enriched diets / K. Schafer, A. Kyriakopoulos, H. Gessner [et al.] // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 89 – 97.

Schafer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective / T. Schafer // *Dermatology.* – 2006. – Vol. 212, № 4. – P. 327 – 337.

Schauber J. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system / J. Schaubert, R. L. Gallo // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – № 122 (2). – P. 261–266.

Schlake T. Determination of hair structure and shape / T. Schlake // *Seminars in Cell and Developmental Biology.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 267 – 273.

Schmitt-Grohe S. Leukotriene receptor antagonists in children with cystic fibrosis lung disease: anti inflammatory and clinical effects / S. Schmitt-Grohe, S. Zielen // *Paediatr. Drugs.* – 2005. – Vol. 7, № 6. – P. 353 – 363.

Schneider L. S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of two doses of Ginkgo biloba extract in dementia of the Alzheimer's type / L. S. Schneider, S. T. DeKosky, M. R. Farlow // *Curr. Alzheimer Res.* – 2005. – Vol. 2, № 5. – P. 541 – 551.

Schröder J. M. Antimicrobial skin peptides and proteins / J. M. Schröder, J. Harder // *Cellular and Molecular Life Sciences.* – 2006. – Vol. 63. – P. 469 – 486.

Schulz-Larsen F. Epidemiology and pathogenesis of atopic dermatitis / F. Schulz-Larsen, J. M. Hanifin // *Immunol. Allergy. Clin. North. Am.* – 2002. – Vol. 22, № 4. – P. 1 – 24.

Seales E. C. Calmodulin is a critical regulator of osteoclastic differentiation, function, and survival / E. C. Seales, K. J. Micoli, J. M. McDonald // *J. Cell. Biochem.* – 2006. – Vol. 97, № 1. – P. 45 – 55.

Segre J. A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders / J. A. Segre // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116. – P. 1150 – 1158.

Sehgal V. N. Alopecia areata: past perceptions / V. N. Sehgal, S. Jain // *International Journal of Dermatology.* – 2002. – Vol. 41, № 3. – P. 189 – 190.

New mosaic subgenotype of varicella-zoster virus in the USA: VZV detection and genotyping by oligonucleotide-microarray / N. Sergeev [et al.] // *J. Virol. Meth.* – 2006. – Vol. 136, № 1 – 2. – P. 8 – 16.

Serhan C. N. Resolution phase of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways / C. N. Serhan // *Ann. Rev. Immunol.* – 2007. – Vol. 25. – P. 101 – 137.

- Androgenetic alopecia in men aged 40-69 years: prevalence and risk factors / G. Severi, R. Sinclair, J. L. Hopper [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2003. – Vol. 149, № 6. – P. 1207 - 1213.
- Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // *Dermatology*.-1993. – Vol. 186, №. 1. – P. 23 – 31.
- Serum and salivary neopterin and interferon-gamma in primary Sjogren's syndrome. Correlation with clinical, laboratory and histopathologic features / P. Sfriso, P. Ostuni, C. Botsios [et all.] // *Scand. J. Rheumatol.* – 2003. – № 32 (2). – P. 74 – 78.
- Comparative metal distribution in hair of Pakistani and Libyan population and source identification by multivariate analysis / M. H. Shah, N. Shaheen, A. Khaliq [et all.] // *Environ Monit. Assess.* – 2006. – Vol. 114, № 1 – 3. – P. 505 – 519.
- Daunomycin accumulation and induction of programmed cell death in rat hair follicles / M. Shin, K. Fujiwara, L.-I. Larsson [et all.] // *Cell and Tissue Research*. – 2009. – Vol. 337, № 3. – P. 429 – 438.
- Shirinsky I. V. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: a pilot study / I. V. Shirinsky, V. S. Shirinsky // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2007. – Vol. 57, № 3. – P. 529 – 531.
- Shmader K. Herpes zoster in the long-term care setting / K. Shmader // *Ann Long-Term Care*. – 2004. – Vol. 12, № 1. – P. 38 – 42.
- Shu-Ying Z. Cytokine gene polymorphisms in allergic dermatitis and eczema / Z. Shu-Ying, L. Yu-Feng, X. Ru-Shan // *J. Forth Milit. Med. Univ.* – 2001. Vol. 22, № 24. – P. 2266 – 2268.
- Substance p as an immunomodulatory neuropeptide in a mouse model for autoimmune hair loss (alopecia areata) / F. Siebenhaar, A. A. Sharov, T. Y. Sharova [et all.] // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2007. – Vol. 127, № 6. – P. 1489 – 1497.
- Sieja K. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy / K. Sieja, M. Talerczyk // *Gynecol. Oncol.* – 2004. – V. 93, № 2. – P. 320-327.
- Decrease in mycobacterium tuberculosis specific immune responses in patients with untreated psoriasis living in a tuberculosis endemic area / L. C. R. Silva, G. G. Silveira, A. J. D. S. Duarte [et all.] // *Archives of Dermatological Research*. – 2010. – Vol. 302, № 4. – P. 255 – 262.
- Simon R. Is a *Staphylococcus aureus* is a broad spectrum, iron-regulated adhesion / R. Simon, D. Michael // *Mol. Microbiol.* – 2004. – Vol. 51. – P. 1509–1519.
- Skov L. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases / L. Skov, O. Baadsgaard // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2000. – Vol. 25. – P. 57–61.
- Smith D. R. The continuing rise of contact dermatitis, Part 1: The academic discipline / D. R. Smith // *Contact Dermatitis*. – 2009. – Vol. 61. – P. 189 – 193.
- Fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated Candida vaginitis: clinical implications / J. D. Sobel, M. Zervos, B. D.

- Reed [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2003. – Vol. 47, № 1. – P. 34 – 38.
- Expression of the FOSL1 gene in psoriasis and atherosclerosis / V. V. Sobolev, A. D. Zolotareno, A. G. Soboleva [et al.] // *Russian Journal of Genetics.* – 2010. – Vol. 46, № 1. – P. 93 – 98.
- Socan M. Herpes zoster in non-hospitalized children / M. Socan // *Clinical Microbiology & Infection.* – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 91 – 93.
- Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis / B. M. Spiegel, V. P. De Rosa, I. M. Gralnek [et al.] // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 126, № 7. – P. 1721 – 1732.
- Srivastava B. K. Hair growth stimulator property of thienyl substituted pyrazole carboxamide derivatives as a cb1 receptor antagonist with in vivo antiobesity effect / B. K. Srivastava, R. Soni, J. Z. Patel // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* – 2009. – Vol. 19, № 9. – P. 2546 – 2550.
- Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections / D. L. Stevens, A. L. Bisno, H. F. Chambers [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 41. – P. 1373–406.
- Stockfleth E. Illuminating the mode of action of Toll-like receptor-7 and -8 agonist in dermatology / E. Stockfleth // *Arzneim-Forsch.* – 2007. – Vol. 51, № 1. – P. 73.
- Antimicrobial resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Russia: results of prospective study / L. S. Stratchounski, A. V. Dekhnich, V. A. Kretchlkov [et al.] // *J. Chemother.* – 2005. – Vol. 17 (1). – P. 54–60.
- Stulberg D. L. Common bacterial skin infections / D. L. Stulberg, M. A. Penrod, R. A. Blatny // *Am. Fam. Physician.* – 2002. – Vol. 66, № 1. – P. 119–124.
- Sudbery P. The distinct morphogenic states of *Candida albicans* / P. Sudbery, N. Gow, J. Berman // *Trends Microbiol.* – 2004. – Vol. 12, № 7. – P. 317 – 324.
- Swartz M. N. Cellulitis and subcutaneous tissue infection / M. N. Swartz, M. S. Pasternack // In: Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R., ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 6th ed. – Philadelphia : Churchill Livingstone, 2005. – P. 1172–1193.
- Sweileh J. A. Sorption of trace metals on human hair and application for cadmium and lead pre-concentration with flame atomic absorption determination / J. A. Sweileh // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2003. – Vol. 375, № 3. – P. 450 – 455.
- Analysis of the spontaneous scratching behavior by NC/Nga mice: a possible approach to evaluate antipruritics for subjects with atopic dermatitis / N. Takano, I. Arai, M. Kurachi [et al.] // *European Journal of Pharmacology.* – 2003. – Vol. 471. – P. 223 – 228.
- The pattern and profile of alopecia areata in Singapore / E. Tan, Y. K. Tay, Ch. L. Goh [et al.] // *Journal of Dermatol.* – 2002. – № 41. – P. 748 – 753.
- Tan K. S. New Insights on Classification, Identification, and Clinical Relevance of *Blastocystis* spp / K. S. Tan // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2008. – Vol. 21, №4. – P. 639 – 665.
- Old wine in new bottles: reviving old therapies for alopecia areata using rodent models / L. Tang, J. P. Sundberg, H. Lui [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 212 – 216.

Restoration of hair growth in mice with an alopecia areata-like disease using topical anthralin / L. Tang, L. Cao, J. P. Sundberg [et al.] // *J. Experimental Dermatology*. – 2004. – Vol. 13, № 1. – P. 5 – 10.

Macrophage receptors and immunorecognition / P. R. Taylor, L. Martinez-Pomares, M. Stacey [et al.] // *Ann. Rev. Immunol.* – 2005. – Vol. 23. – P. 901–944.

Genetic analysis of the interleukin-1 receptor antagonist and its homologue il-111 in alopecia areata: strong severity association and possible gene interaction / R. Tazi-Ahnini, A. Cox, A. J. G. Mc Donagh [et al.] // *European Journal of Immunogenetics*. – 2002. – Vol. 29, № 1. – P. 25 – 30.

Tenser R. B. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia / R. B. Tenser // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2001. – Vol. 1. – P. 526 – 532.

The mesenchymal component of hair follicle neogenesis: background, methods and molecular characterization / M. Ohyama, Y. Zheng, K. S. Stenn, R. Paus // *Experimental Dermatology*. – 2010. – Vol. 19, № 2. – P. 89 – 99.

The pathogenesis of alopecia areata in rodent models / K. J. Mc Elwee, P. Freyschmidt-Paul, J. P. Sundberg, R. Hoffmann // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 6 – 11.

The progressive state, in contrast to the stable or regressive state of alopecia areata, is reflected in peripheral blood mononuclear cells / M. Zoller, K. J. Mc Elwee, M. Vitacolonna, R. Hoffmann // *Experimental Dermatology*. – 2004. – Vol. 13, № 7. – P. 435 – 444.

Thean Ja. Hj. Uveitis in herpes zoster ophthalmicus / Ja. Hj. Thean, A. Jh. Hall, R. J. Stawell // *Clinical & Experimental Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 29, № 6. – P. 406 – 410.

Thiedke C. C. Information from your family doctor: hair loss in women / C. C. Thiedke // *American Family Physician*. – 2003. – Vol. 67, № 5. – P. 1017.

Thomas P. Habif. Skin Disease. Diagnosis and Treatment / P. Habif Thomas. – Mosby: Inc., 2001. – 557 p.

Thompson C. C. Hairless: a nuclear receptor corepressor essential for skin function / C. C. Thompson, G. M. J. Beaudoin // *Advances in Developmental Biology*. – 2006. – Vol. 16. – P. 357 – 387.

Hair follicle stem cells: walking the maze / S. Tiede, J. E. Kloepper, E. Bodò [et al.] // *European Journal of Cell Biology*. – 2007. – Vol. 86, № 7. – P. 355 – 376.

Tipping the balance towards tolerance: The basis for therapeutic immune modulation by gold? / J. B. Carey, M. A. Carey, A. Allshire, F. N. Van Pelt // *Autoimmunity*. – 2005. – Vol. 38, № 6. – P. 393 – 397.

Tong X. Keratin 17 modulates hair follicle cycling in a TNF α -dependent fashion / X. Tong, P. A. Coulombe // *Genes and Development*. – 2006. – Vol. 20, № 10. – P. 1353 – 1364.

Transcription factor AP-1 components as psoriasis candidate genes / E. S. Piruzian, T. A. Nikolskaya, S. A. Brouskin, R. M. Abdeev // *Molecular Biology*. – 2007. – Vol. 41, № 6. – P. 974 – 985.

- Tristan A. Use of multiplex PCR to identify *Staphylococcus aureus* adhesions' involved in human hematogenous infections / A. Tristan, L. Ying, M. Bes // *J. Clin. Microbiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 4465–4467.
- Tsuruta D. NF-KB links keratinocytes and lymphocytes in the pathogenesis of psoriasis / D. Tsuruta // *Recent Patents on Inflammation and Allergy Drug Discovery.* – 2009. – Vol. 3, № 1. – P. 40 – 48.
- Phototrichogram analysis of japanese female subjects with chronic diffuse hair loss / R. Ueki, R. Tsuboi, Yu. Inaba [et al.] // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 116 – 120.
- Van Neste M. D. Assessment of hair loss: clinical relevance of hair growth evaluation methods / M. D. Van Neste // *Clinical & Experimental Dermatology.* – 2002. – Vol. 27, № 5. – P. 362 – 369.
- Parenteral gold preparations. Efficacy and safety of therapy after switching from aurothioglucose to aurothiomalate / E. N. Van Roon, M. A. van de Laar, M. Janssen [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 32, № 6. – P. 1026 – 1030.
- Variations in the level of some trace elements in hair of participants in the Italian expeditions in Antarctica / S. Ciardullo, G. Taviani, R. Mattei, S. Caroli // *J. Environ Monit.* – 2005. – Vol. 7, № 12. – P. 1332 – 1334.
- Varicella zoster viraemia during herpes zoster is not associated with neoplasia / G. Bezold, M. Lange, H. Pillekamp, Ru. Peter // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2002. – Vol. 16, № 4. – P. 357 – 360.
- Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis-a possible target for novel therapies? / M. Canavese, T. Ruzicka, J. Schaubert, F. Altruda // *Journal of Dermatological Science.* – 2010. – Vol. 58, № 3. – P. 171 – 176.
- Vega Gutierrez J. Graham little-piccardi-lassueur syndrome associated with androgen insensitivity syndrome (testicular feminization) / J. Vega Gutierrez, A. Miranda-Romero, F. Perez Milan // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2004. – Vol. 18, № 4. – P. 463 – 466.
- Vigil K. J. Valacyclovir: approved and off-label uses for the treatment of herpes virus infections in immunocompetent and immunocompromised adults / K. J. Vigil, R. F. Chemaly // *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* – 2010. – Vol. 11, № 11. – P. 1901 – 1913.
- Vincent S. Conference on Pediatric Atopic dermatitis / S. Vincent, M. D. Beltrani, M. Boguniewicz // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – Vol. 49, № 6. – P. 1 – 9.
- Topical treatment of mild to moderate plaque psoriasis with 0,3 % tacrolimus gel and 0,5 % tacrolimus cream: the effect on SUM score, epidermal proliferation, keratinization, T-cell subsets and HLA-DR expression / W. H. Vissers, I. van Vlijmen, P. E. van Erp [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 158, № 4. – P. 705 – 712.
- Wacim A. N. Influence of thyroxine on human granulose cell in vitro / A. N. Wacim, S. L. Polizotto, D. R. Burholt // *J. Assist Reprod Genet.* – 2001. – Vol. 12. – P. 274–277.

- Walker C. Pediatric eczema and psychosocial morbidity: how does eczema interact with parents' illness beliefs / C. Walker, L. Papadopoulos, M. Hussein // J. Eur. Acad. Derm. Venereol. – 2007. – Vol. 21. – P. 63 – 67.
- Walton S. The acne in adults / S. Walton, W. J. Cunliffe, A. S. Early // Brit. J. Dermatol. – 1995. – Vol. 133. – P. 249–253.
- Wassilew S. W. Oral brivudin in comparison with Acyclovir for herpes zoster: a survey study on postherpetic neuralgia / S. W. Wassilew, P. Wutzler // Antiviral Research. – 2003. – Vol. 59, № 1. – P. 57 – 60.
- Watson C. P. N. Postherpetic neuralgia / C. P. N. Watson, A. L. Oaklander // Pain Practice. – 2002. – Vol. 2, № 4. – P. 295 – 307.
- Webster G. F. Acne vulgaris: State of the science / G. F. Webster // Arch. of Dermatol. – 2001. – № 135. – P. 1101–1109.
- Weems J. J. Nasal Carriage of Staphylococcus aureus as a risk factor for skin and soft tissue infections / J. J. Weems, L. B. Beck // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2002. – Vol. 4. – P. 420–425.
- Wehner J. Staphylococcus aureus enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopic eczema / J. Wehner, K. Neuber // Br. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 2. – P. 302–305.
- Weisenseel P. Streptococcal infection distinguishes different types of psoriasis / P. Weisenseel, B. Laumbacher, P. Besgen [et al.] // J. Med. Genet. – 2002. – Vol. 39, № 10. – P. 767 – 768.
- Werfel T. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN / T. Werfel, B. Ballmer-Weber, P. Eigenmann [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62. – P. 723 – 728.
- White M. Comparative effects of Fexofenadine and Montelukast on allergen induced wheal and flare / M. White, S. Rothrock, S. Meeves [et al.] // Allergy Asthma Proc. – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 221 – 228.
- Widner B. Cellular immune activation, neopterin production, tryptophan degradation and the development of immunodeficiency / B. Widner, B. Wirleitner, G. Baier-Bitterlich [et al.] // Arch. Immunol. Therap. Exp. – 2000. – № 48. – P. 251 – 258.
- Wilson D.H. Health status of hormone replacement therapy users and non-users as determined by the quality-of-life dimension / D. H. Wilson, A. W. Taylor, A. H. Lennan // J. of the International Menopause Society. – New York-London, 2002. – Vol. 1, № 1. – P. 50–55.
- Wolff H. Haarausfall und alopezien bei frauen / H. Wolff, C. Kunte // Der Gynäkologe. – 2003. – Vol. 36, № 7. – P. 605 – 618.
- Wu Z. IL-4 gene expression up-regulated by mercury in rat mast cells: a role of oxidant stress in IL-4 transcription / Z. Wu, D. R. Turner, D. B. Oliveira // Int. Immunol. – 2001. – Vol. 13, № 3. – P. 297 – 304.
- Wüthrich B. Unproven techniques in allergy diagnosis / B. Wüthrich // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 15 (2). – P. 86 – 90.
- Xhaufaire-Uhoda E. Skin capacitance mapping of psoriasis / E. Xhaufaire-Uhoda, C. Piérard-Franchimont, G. E. Piérard // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2006. – Vol. 20, № 10. – P. 1261 – 1265.

- Yacoubian S. New endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators: implication for rheumatic disease / S. Yacoubian, C. N. Serhan // *Nat. Clin. Pract. Rheumatic.* – 2007. – Vol. 3. – P. 570 – 579.
- Yamaguchi M. Guillain-barre syndrome following herpes zoster in a patient with systemic sclerosis / M. Yamaguchi, A. Chiba, T. Yanagawa [et al.] // *Modern Rheumatology.* – 2001. – Vol. 11, № 3. – P. 0251 – 0254.
- Yamashita M. Effects of chrisotherapeutic gold compounds on prostaglandin E2 production / M. Yamashita, K. Ohuchi, M. Takayanagi // *Curr. Drug. Targets. Inflamm. Allergy.* – 2003. – Vol. 2, № 3. – P. 216 – 223.
- Yao-Zong Y. Comparative efficacy of dioctahedral smectite (Smecta) and a probiotic preparation in chronic functional diarrhea / Y. Yao-Zong, L. Shi-Rong, M. Delvaux // *Dig. Liver Dis.* – 2004. – Vol. 36, № 12. – P. 824 – 828.
- Yen J. H. Manganese superoxide dismutase gene polymorphisms in psoriatic arthritis / J. H. Yen, W. C. Tsai, C. H. Lin [et all.] // *Dis. Markers.* – 2004. – Vol. 19, № 6. – P. 263 – 265.
- Yun S. J. Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation / S. J. Yun, S.-J. Kim. // *Dermatology (Basel, Switzerland).* – 2007. – Vol. 215, № 1. – P. 36 – 40.
- Zaal M. J. W. Prognostic value of hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus / M. J. W. Zaal, H. J. Volker-Dieben, J. D'Amaro // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* – 2003. – Vol. 241, № 3. – P. 187 – 191.
- Zaba L. C. Psoriasis is Characterized by Accumulation of Immunostimulatory and Th1/Th17 Cell-Polarizing Myeloid Dendritic Cells / L. C. Zaba, J. Fuentes-Duculan, N. J. Eungdamrong [et all.] // *J. Invest Dermatol.* – 2009. – Vol. 129, № 1. – P. 79 – 88.
- Zachariae R. Psychological symptoms and quality of life of dermatology outpatients and hospitalized dermatology patient / R. Zachariae, C. Zachariae, H. H. Ibsen [et all.] // *Acta. Derm. Venereol.* – 2004. – Vol. 84, № 3. – P. 205 – 212.
- Zalewska A. Cytokines in psoriasis / A. Zalewska, A. Pietrzak // *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia.* – 2007. – Vol. 142, № 5. – P. 449 – 466.
- Zari J. Evaluation of the relationship between androgenetic alopecia and demodex infestation / J. Zari, F. Abdolmajid, M. Masood [et all.] // *Indian Journal of Dermatology.* – 2008. – Vol. 53, № 2. – P. 64 – 67.
- Zenner-Weber M. A. Successful treatment of chronic rheumatic diseases (CD M-codes) with willow bark extract (Assalix), a seeding trial: Gemeinsamer Kongress der Schweizerischen Gesellschaften für Rheumatologie und für Physikalische Medizin und Rehabilitation / M. A. Zenner-Weber. – 2004 – № 16–17. – P. 1.
- Zerboni C. L. Localization of varicella-zoster viral glycoproteins M and N / C. L. Zerboni // *Masters Abstracts International.* – 2004. – Vol. 42, № 5. – P. 1628.
- Zhao G. Acute guttate psoriasis patients have positive streptococcus hemolyticus throat cultures and elevated antistreptococcal M6 protein titers / G. Zhao, X. Feng, A. Na [et all.] // *J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 32, № 2. – P. 91 – 96.

Zheng C. Determination of nine microelements in the human hair of three ethnic groups / C. Zheng, W. Wang, Z. Hu // Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi. – 2000. – Vol. 20, № 3. – P. 368 – 370.

Zhou Z. Fullerene nanomaterials potentiate hair growth / Z. Zhou, R. Lenk, A. Dellinger [et al.] // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. – 2009. – Vol. 5, № 2. – P. 202 – 207.

Zoller M. Chronic delayed-type hypersensitivity reaction as a means to treat alopecia areata / M. Zoller, P. Freyschmidt-Paul, M. Vitacolonna [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. – 2004. – Vol. 135, № 3. – P. 398 – 408.