

Новые подходы к наружной терапии псориаза

B. B. Барбинов, P. A. Грашин

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. А. В. Самцов),
кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики
(зав. — проф. А. И. Карпищенко) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова

Изучена клиническая эффективность липосомального крема "Липсор" в стационарных и лабораторных условиях при ограниченных и диффузных формах псориаза, а также в сравнении с наиболее эффективными современными средствами наружной терапии псориаза "Дайвонекс", "Скин-кап", "Элоком С". Липосомальный препарат "Липсор" продемонстрировал наивысшую эффективность, что отчетливо проявилось при длительном наблюдении больных. Данный крем является высокоэффективным средством для наружной терапии псориаза и может быть использован как в острой стадии заболевания, так и в стационарной.

Ключевые слова: "Липсор", псориаз, лечение, "Дайвонекс", "Скин-кап", "Элоком С", клиническая эффективность

The clinical efficacy of the liposomal cream Lipsor versus the most effective currently available topical agents daivonex, skin-cap, and elocom C used in the treatment of psoriasis was studied in in- and outpatients with circumscribed and diffuse psoriasis. The liposomal agent Lipsor demonstrated the highest efficacy, which was evident in long followed-up patients. This cream is a highly effective agent for topical therapy for psoriasis and may be used in both acute and hospital stages.

Key words: Lipsor, psoriasis, treatment, Daivonex, Skin-cap, Elocum C, clinical efficacy

Введение

Для наружной терапии псориаза традиционно используют препараты следующих групп: сильно разрешающие средства, включая деготь, гидроксиантролины (антралин, дитранон, цигнолин); глюкокортикоидные препараты различной степени эффективности — как моностериоиды, так и в комбинации с антибиотиками, кератопластическими и другими средствами ("Дайвобет", "Элоком С", "Дипросалик", "Полькортолон" и пр.); синтетические ретиноиды (тезаротен); синтетические аналоги витамина D₃ ("Дайвонекс") [6, 8]. Средства для наружного лечения назначают в комплексе с лечебными мероприятиями, направленными в итоге на нормализацию дифференцировки и подавление пролиферации кератиноцитов [11]. Наружная терапия при этом нередко является ведущей, особенно в стационарном периоде псориаза. Необходимо отметить, что далеко не все препараты являются высокоэффективными для всех пациентов и нередко требуют индивидуального подбора и более длительного применения. Кроме того, препараты всех групп имеют свои недостатки. Так, разрешающие средства отличаются выраженным раздражающим действием и не могут быть назначены в остром периоде псориаза. Топические кортикостероиды являются гормонами, применение которых вызывает ухудшение регенерации эпидермиса, а при длительном использовании подавление иммунитета кожи, ослабление лечебного эффекта и иногда негативное системное воздействие. Такие же недостатки и у производных витамина D₃. Ретиноиды, несмотря на их высокую эффективность, достаточно токсичны [1, 10].

Препараты для наружной терапии псориаза значительно отличаются по механизму своего действия, но ни один из них не обладает комплексным влиянием на клетку с учетом тех звеньев патогенеза, которые приводят к снижению пролиферации и усилинию дифференцировки кератиноцитов, устранению местных иммунных реакций и вызванного ими воспалительного процесса [6]. Отдельные из препаратов, например "Дайвонекс", созданный на основе витамина D₃, избирательно действуют на ядерные рецепторы гистон-нуклеинового комплекса и, таким образом, подавляют продукцию интерлейкина-1. Цинка пиритионат ("Скин-кап") дает выраженный цитостатический эффект, блокируя механизмы репликации нуклеиновых кислот, кортикостероиды угнетают синтез лейкотриенов, также воздействуя на ядерный аппарат клетки [8].

Таким образом, с учетом информации о патогенезе псориаза возникла необходимость разработки лекарственных препаратов, способных комплексно и при этом мягко воздействовать на ре-

цепторный аппарат клеток кожи, стабилизируя метаболические процессы, дать возможность кератиноциту созреть и полностью выполнить свою кератинообразующую функцию [2—4].

Одно из направлений нашей работы — обеспечение эффективной доставки и проникновения лекарственных соединений ко всем клеточным слоям эпидермиса независимо от его толщины на различных участках тела. Доказано, что мембранные структуры клетки практически не воспринимают водорастворимые соединения, наносимые на поверхность рогового слоя, даже если они входят в состав мазей и кремов [7]. Иными словами, для решения задачи доставки лекарственных веществ ко всем слоям кожи необходим проводник, способный как проникать внутрь клетки, так и проводить водорастворимые соединения в глубокие участки межклеточного пространства. На наш взгляд, наиболее удобным и вместе с тем физиологичным энхансером являются липосомы, по созданию которых в мире накоплен достаточный опыт, к сожалению, пока в основном только лабораторный, без широкого практического применения.

Наша работа включала несколько этапов.

Вначале мы разработали технологию получения липосомальных форм отдельных лекарственных препаратов и их смесей, отличающихся антипоплиферативным действием для последующего практического использования. После чего обосновали лабораторный метод определения чувствительности кератиноцитов к антипоплиферативным препаратам и их смесям у больного псориазом [2—4]. В дальнейшем оценивали действие отдельных липосомальных препаратов и их смесей на культуры кератиноцитов, выращенных из материала, который взят у пациентов с псориазом как с пораженных, так и с интактных участков кожи [2—4]. Результаты проведенных таким образом исследований позволили создать новый негормональный липосомальный комбинированный препарат для наружной терапии, получивший авторское название "Липсор", в основу которого вошла комбинация из пентоксифиллина, пирроксана и селенита натрия, в наибольшей степени подавляющая пролиферацию кератиноцитов. Данный препарат для наружного применения изготавливается по рецептам врачей и проходил испытания в течение 4 лет в клинике кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии (ВМА) им. С. М. Кирова, нескольких кожно-венерологических диспансерах (КВД), а также в медицинском центре "Альтермед" Санкт-Петербурга.

Мы провели изучение клинической эффективности препарата "Липсор" в сравнении с наиболее эффективными современными средствами наружной терапии псориаза.

Методы

Обследованы свыше 2000 больных (1380 (69%) мужчин и 620 (31%) женщин) в возрасте от 25 до 72 лет (средний возраст $43,6 \pm 3,12$ года), за которыми осуществляли последовательное наблюдение в течение 5 лет. Отбор, критерием которого являлось наличие заболевания в течение 12 мес и более, подтвержденное медицинской документацией, производили из числа тех, кто проходил лечение в клинике кожных и венерических болезней ВМА, районных КВД и центре "Альтермед" Санкт-Петербурга. Продолжительность болезни составила от 3 до 39 лет (в среднем $15,8 \pm 2,01$ года). У 1520 (76%) пациентов заболевание началось до 40 лет (I тип псориаза), у 480 (24%) — в 40 лет или позже (II тип псориаза). У всех диагностирован вульгарный псориаз в различных клинических вариантах проявления. Амбулаторное течение получали 1420 больных, стационарное — 580.

В зависимости от формы вульгарного псориаза пациентов распределили следующим образом: экссудативный — 82 (4,1%); диффузный — 54 (2,7%); распространенный — 800 (40%); ограниченный — 1064 (53,2%).

Тяжесть болезни оценивали по индексу площа-ди и тяжести псориатических поражений (Psoriasis Area and Severity Index — PASI): легкая степень — менее 12 баллов, средняя — 12–20 баллов, тяже-лая — более 20 баллов. Тяжелое течение псориаза выявили у 218 (11%) больных, средней степени тяжести — у 363 (18,1%), легкое — у 1419 (71%). Семейный анамнез заболевания имели 580 (29%) пациентов.

Сезонность псориаза оценивали по данным ме-дицинской документации и путем сбора анамнеза. Обострение заболевания преимущественно в осенне-зимний период (зимняя форма) отмечено у 1320 (66%) больных, в весенне-летний (летняя форма) — у 300 (15%), без четкой связи с временем года (смешанная форма) — у 380 (19%). Интерmittи-рующий характер течения псориаза (1–2 рециди-ва в год с отсутствием высыпаний в период ре-миSSION или наличием только "дежурных" бляшек) имели 1360 (68%) пациентов, часто рецидивирующий (непрерывный) — 640 (32%).

Для оценки эффективности применения крема "Липсор" и препаратов сравнения в качестве на-ружных средств для лечения псориаза использова-ли опросник оценки симптомов псориаза (Psoriasis Symptom Assessment — PSA), который больной заполнял до и после курса терапии.

У всех больных, находившихся на стационарном лечении, при поступлении и перед выпиской проводили исследование клинико-биохимическо-го и сокращенного иммунного статуса.

В качестве контроля использовали индиффе-рентный крем, имевший идентичную с "Липсором" основу, но без активных ингредиентов, так назы-ваемое плацебо. Контрольную группу составили 20 стационарных пациентов, одновременно полу-чивших крем "Липсор" и плацебо на различные, как правило симметричные, очаги поражения.

В ходе исследования больных разделили на три группы: две основных и группу сравнения. В 1-ю

группу вошли пациенты с ограниченным псориа-зом, во 2-ю — с экссудативным, распространенным и диффузным. Группу сравнения составили 260 амбулаторных больных вульгарным псориа-зом, которым для наружной терапии назначали "Элоком С", "Дайвонекс", "Скин-кап".

Крем наносили на пораженные участки кожи 3 раза в сутки. Курсовая доза составила от 60 до 300 г препарата в зависимости от характера и рас-пространенности поражения кожи. Пациенты так-же получали общую терапию, которая включала фолиевую и аскорбиновую кислоты перорально, цианокобаламин и глюконат кальция внутримыш-ечно; 40% амбулаторных больных использовали "Липсор" как монотерапию.

Эффективность лечения оценивали по опреде-лению PASI до начала терапии, еженедельно и в конце срока наблюдения (количество, размер и рас-пространенность высыпаний, выраженность эри-тены, инфильтрации, шелушения), субъективным ощущениям (жжение, зуд, сухость кожи).

Окончательный итог исследования подводили на основании достигнутого результата терапии (кли-ническая ремиссия, значительное улучшение, не-значительное улучшение, без изменений, ухудше-ние) и определения PASI.

Переносимость препарата оценивали по следую-щим параметрам: очень хорошая, хорошая, пло-хая, очень плохая.

Результаты

1. Стационарные условия

Результаты изучения клинической эффектив-ности липосомального крема "Липсор" на течение вульгарного псориаза в различных группах больных в стационарных условиях показали, что полная клиническая ремиссия достигнута у 388 (67%), значительное улучшение — у 116 (20%), незначи-тельное — у 40 (7%), положительные изменения отсутствовали у 35 (6%) (рис. 1).

Изменение PASI в сторону улучшения зафик-сировали у 502 (86,6%) стационарных пациентов: в 4,5 раза при ограниченном псориазе, более чем в 2,6 раза при распространенном (в 2 раза при распространенном, в 6 раз при ограниченном экс-судативном, в 3,5 раза при диффузном) (рис. 2).

Отсутствие эффекта при применении крема "Липсор" отмечено у нескольких больных, стра-

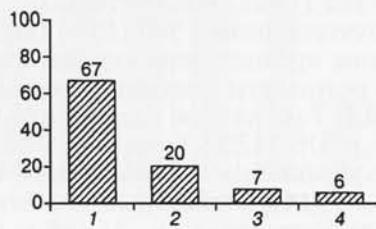


Рис. 1. Результаты (в %) изучения клинической эффективно-сти применения крема "Липсор" у пациентов с вульгарным псориазом, проходивших лечение в стационаре.

Здесь и на рис. 1–3: 1 — полная клиническая ремиссия, 2 — значительное улучшение, 3 — незначительное, 4 — без изменений.

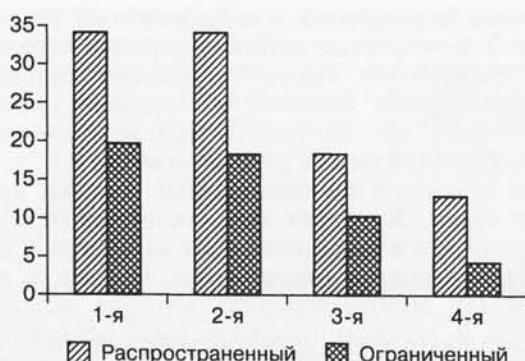


Рис. 2. Динамика PASI при применении крема "Липсор" в течение 1 мес у пациентов с вульгарным псориазом, проходивших лечение в стационаре. Здесь и на рис. 4, 5 по оси абсцисс — неделя терапии.

давших диффузным псориазом с торpidным течением, незначительное улучшение — при распространенной экссудативной форме заболевания с длительным сроком лечения — 10 лет и более (см. рис. 2).

Переносимость препарата как очень хорошую отметили все (100%) пациентов. Побочных эффектов, аллергических проявлений, а также ухудшения биохимических показателей крови у больных мы не выявили.

Таким образом, наружное средство "Липсор" может эффективно и безопасно применяться для лечения вульгарного псориаза, о чем свидетельствуют высокие суммарные показатели (87%) клинической ремиссии и значительного улучшения.

За время наблюдения у 10 пациентов на фоне применения "Липсора" появлялись свежие псориатические высыпания, которые при детальном анализе трактовались нами как обострения псориатического процесса, связанные с воздействиями, которые были обусловлены другими причинами.

2. Амбулаторные условия

Среди 1420 пациентов с неосложненным, преимущественно ограниченным вульгарным псориазом (88%), получавших амбулаторное лечение, 900 (63,4%) проходили лечение в КВД, 520 (36,6%) — в клинике ВМА.

По данным КВД, результаты терапии таковы: полное разрешение псориатического процесса наблюдалось у 405 (45%) больных, значительное клиническое улучшение — у 243 (27%), незначительное — у 162 (18%), положительные заметные изменения отсутствовали у 900 (10%) (рис. 3).

У пациентов, проходивших амбулаторное лечение в ВМА, результаты несколько отличались от таковых в КВД. Так, полное разрешение процесса наблюдалось у 315 (52%) больных, значительное клиническое улучшение — у 153 (30%), незначительное — у 73 (14%), заметные положительные изменения отсутствовали у 21 (4%) больного (см. рис. 3).

Таким образом, высокая эффективность крема "Липсор" зафиксирована у 72% пациентов, получавших лечение в КВД, и у 82% — в ВМА. Слабая эффективность и отсутствие положительной дина-

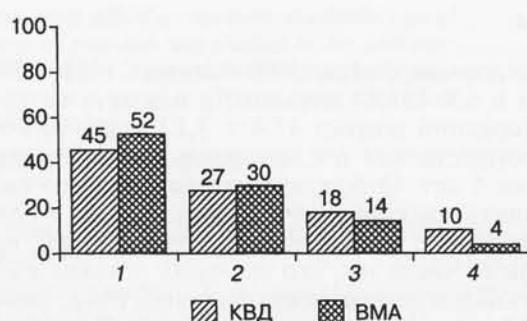


Рис. 3. Результаты (в %) изучения клинической эффективности применения крема "Липсор" у пациентов с вульгарным псориазом, проходивших лечение амбулаторно.

мики отмечены у 28 и 18% соответственно (см. рис. 3).

Результаты анализа показали, что в основном недостаточная эффективность действия крема "Липсор" связана с нерегулярным применением, отсутствием общей терапии в остром периоде псориаза, предшествующим длительным лечением наружными кортикостероидными средствами, а также личностными особенностями пациента, требующими от врача детальных, а иногда и настойчивых разъяснений о необходимости правильного применения препарата. Нельзя также не учитывать того, что врачи-специалисты лечебных учреждений несвоевременно получали информацию как о способе применения, так и о механизме действия данного препарата.

Следует также отметить, что в число больных, у которых действие крема "Липсор" оказалось недостаточно эффективным, входили, как правило, те, у кого диагностирован ограниченный экссудативный и диффузный псориаз. Динамика течения болезни у этих пациентов при назначении комплексного лечения неоднозначна, и изменения PASI при использовании крема "Липсор" в качестве наружного средства (как и других современных препаратов) не всегда давали достоверно значимые различия (рис. 4).

Изменение PASI в сторону улучшения отмечалось более чем у 90% амбулаторных больных: в 2 раза

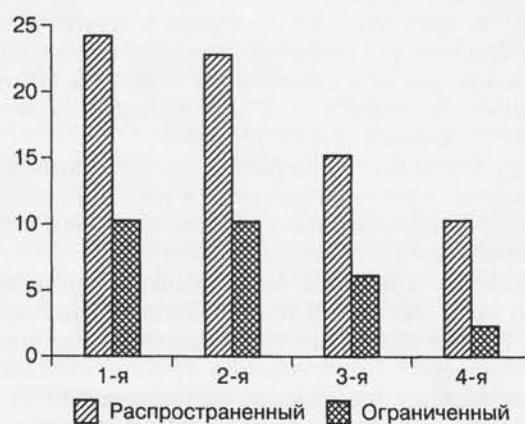


Рис. 4. Динамика PASI при применении крема "Липсор" у пациентов с вульгарным псориазом, проходивших лечение амбулаторно.

Динамика PASI при применении различных препаратов для наружной терапии больных вульгарным псориазом

Форма псориаза	Препарат	Неделя наблюдения								
		поступ- ление	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	8-я	9-я
Распро- страда- нен- ный	"Элоком С"	24,5 ± 3,1	23,8 ± 3,2	20,9 ± 3,3	19,3 ± 2,9	12,2 ± 2,7*	6,4 ± 1,8**	3,2 ± 1,3*	2,4 ± 1,1*	0,18 ± 0,04***
	"Дайвонекс"	24,5 ± 2,9	24,2 ± 3,2	23,5 ± 2,7	20,9 ± 3,2	18,6 ± 5,2	11,8 ± 2,3*	5,4 ± 1,5*	3,8 ± 0,8*	2,2 ± 0,8*
	"Скин-кап"	24,5 ± 2,6	24,2 ± 3,2	23,5 ± 3,9	20,6 ± 4,1	18,0 ± 4,6	11,6 ± 2,4*	5,2 ± 1,6*	3,1 ± 1,4*	1,5 ± 0,9*
	"Лиспор"	24,5 ± 3,2	23,5 ± 3,2	19,3 ± 3,1	11,3 ± 2,7**	6,2 ± 2,3***	3,3 ± 1,1***	1,74 ± 0,7***	0,22 ± 0,07***	—
Ограни- чен- ный	"Элоком С"	11,3 ± 2,9	11,3 ± 2,5	10,13 ± 2,1	4,5 ± 1,9*	2,7 ± 1,1*	0,13 ± 0,02***	—	—	—
	"Дайвонекс"	11,3 ± 3,7	11,2 ± 3,1	10,6 ± 2,3	8,2 ± 3,1	6,1 ± 2,4	2,8 ± 1,1*	0,11 ± 0,05*	—	—
	"Скин-кап"	12,0 ± 3,2	11,7 ± 2,8	10,5 ± 2,6	7,8 ± 2,8	5,4 ± 2,3*	2,4 ± 1,3*	0,17 ± 0,04*	—	—
	"Лиспор"	11,3 ± 3,5	10,2 ± 2,1	10,2 ± 3,2	5,2 ± 2,1*	2,3 ± 1,8*	0,21 ± 0,04***	—	—	—

П р и м е ч а н и е. * — различия достоверны по сравнению с началом наблюдения ($p < 0,05$); ** — различия достоверны у больных, получавших разные препараты в один и тот же период наблюдения ($p < 0,05$).

при распространенном псориазе; в 4,4 раза при ограниченном (см. **рис. 4**). При этом достоверные изменения в сторону улучшения отмечены, начиная с 3-й недели, у пациентов с распространенным псориазом и с ограниченным (см. таблицу).

Сравнительная характеристика динамики разрешения псориатических высыпаний у больных, получавших различные препараты для наружной терапии вульгарного псориаза.

В качестве наружной терапии 260 больным вульгарным ограниченным псориазом назначали наиболее эффективные препараты, которые чаще всего используют в клинике: "Элоком С" ($n = 69$), "Дайвонекс" ($n = 85$), "Дайвобет" ($n = 35$), "Скин-кап" ($n = 71$). Все пациенты получали амбулаторное лечение. Назначение того или иного препарата проводили с учетом анамнестических данных.

В зависимости от формы псориаза больных распределили следующим образом: распространенный — 38, ограниченный — 175, диффузный — 47. В ходе наблюдения пациенты с распространенной или диффузной формами заболевания были объединены в одну группу, поскольку динамика течения болезни и разрешения сыпи достоверных различий у них не имела.

При анализе полученных результатов выявили, что все средства для наружной терапии псориаза, используемые наиболее часто в клинике, достаточно эффективны, однако как при распространенной, так и при ограниченной форме заболевания предпочтительны "Элоком С" и "Лиспор".

Так, у больных, страдающих ограниченным псориазом, при применении "Элокома С" PASI резко и достоверно снижался на 3-й неделе терапии в 2,5 раза, на 4-й неделе составлял всего лишь 24% исходного, а к концу 5-й приблизился к "0". Пологая динамика была характерна и для "Лиспора". На 3-й неделе лечения показатели были ниже исходных уже в 2,17 раза, к концу 4-й недели PASI составил всего лишь 20% исходного, а к концу 5-й был почти таким же низким, как и при назначении "Элокома С". При применении препаратов "Дайвонекс" и "Скин-кап" отмечалась более вялая

динамика в разрешении сыпи. Так, достоверное уменьшение показателей у пациентов, получавших данные средства, зафиксировано только на 4-й неделе наблюдения в 1,8 и 2,2 раза соответственно. А окончательное снижение PASI наблюдалось лишь к концу 6-й недели (см. таблицу). При этом нельзя не отметить, что достоверные различия в динамике разрешения высыпаний во всех группах больных достаточно отчетливо начинали проявляться в течение 3-й—начале 4-й недели наблюдения, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности всех препаратов (**рис. 5**).

Лечение диффузных форм псориаза отличалось более торpidным течением, о чем свидетельствуют более медленные изменения PASI, отмеченные практически во всех группах пациентов. Однако тенденции в скорости разрешения сыпи, уменьшении шелушения, отека эпидермиса и улучшении общего состояния при диффузных формах в целом совпадают с таковыми при ограниченных. Так, достоверное уменьшение PASI установлено у пациентов, применявших "Элоком С", в течение

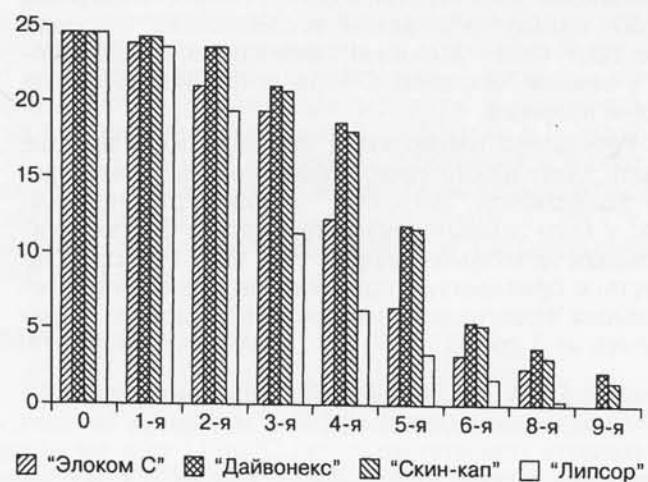


Рис. 5. Сравнительная характеристика изменений PASI у пациентов с распространенным вульгарным псориазом, получавших амбулаторное лечение различными средствами наружной терапии.

4-й недели лечения в 2 раза, при этом у больных, использовавших "Липсор", интенсивное разрешение сыпи начиналось немного ранее и уже на 3-й неделе PASI был меньше исходного в 2,1 раза. В конце 1-го месяца наблюдения у этих больных PASI оказался достоверно ниже, чем у других в тот же период. В течение последующего месяца скорость разрешения высыпаний у тех, кто использовал "Элоком С" и "Липсор", была практически одинаковой, но процесс полного разрешения сыпи завершился у больных, получавших "Липсор", на 1 недельку раньше, поскольку и начался раньше.

Достоверно значимые изменения при назначении "Дайвонекса" и "Скин-капа", отмечены нами, начиная с 5-й недели терапии (уменьшение в 2 раза). В последующем динамика снижения показателей, несмотря на высокую интенсивность процесса, отличалась от таковой при применении "Элокома С" и наиболее сильно при использовании "Липсора". Связано это с тем, что начало интенсивного разрешения сыпи и, следовательно, снижения PASI у этих больных началось на 1 недельку позже, чем у тех, кто использовал "Элоком С", и почти на 2 недели, чем у пациентов, применявших "Липсор". Так, к концу 9-й недели лечения PASI у тех, кто получал "Дайвонекс" и "Скин-кап", составлял от исходного почти 9 и 6% соответственно. Эти показатели были получены у больных, которые применяли "Элоком С", на 8-й неделе, а у пациентов, которые использовали "Липсор", уже в течение 6-й. Достоверные различия в эффективности действия препаратов при их сравнении друг с другом отмечались с 3-й недели наблюдения. В этот период эффективность "Липсора" превосходит таковую у "Элокома С", не говоря уже о "Дайвонексе" и "Скин-капе".

Следует также подчеркнуть, что у больных с распространенными формами psoriasis при применении "Липсора" положительные результаты получены на 3-й неделе наблюдения, при лечении "Элокомом С" — только на 4-й, а "Дайвонексом" и "Скин-капом" — лишь на 5-й. В течение 2-го месяца терапии "Элоком С" и "Липсор" действуют одинаково эффективно, судя по скорости регресса PASI, однако результаты исследования показали все-таки более высокую эффективность "Липсора", нежели "Элокома С" при лечении диффузных форм psoriasis.

Результаты наблюдений за больными в течение столь длительного срока также показали, что среди получавших "Элоком С" практически не было тех, у кого данный препарат не давал бы положительный лечебный эффект, т. е. 98% чувствительность к препарату, тогда как при назначении остальных вышеизложенных средств обратное встречалось от 3 до 8%.

Мы считаем, что скорость разрешения psoriatic processa, безусловно, зависит от исходной величины PASI и общей площади пораженной кожи. Однако, как показали результаты исследований, проведенных у большого числа больных на протяжении длительного времени, где PASI, как и общая площадь поражения кожи, нивелирован, отчетливо проявляется значение механизмов действия каждого отдельного препарата, что и определяет эффективность его применения.

Выводы

1. Крем "Липсор" является высокоэффективным средством для наружной терапии psoriasis и может быть использован как в острой, так и в стационарной стадии заболевания.

2. По сравнению с традиционными наружными средствами крем "Липсор" отличается большей терапевтической эффективностью, что в первую очередь сказывается на скорости разрешения psoriatic processa.

3. Крем "Липсор" может быть использован для наружного лечения вульгарного psoriasis как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенов Н. Л., Ляхович А. В., Михельсон В. М. и др. // Цитология. — 2001. — № 11. — С. 1038—1045.
2. Барбинон В. В., Самцов А. В., Грашин Р. А. и др. // Тезисы докладов VI Всероссийской науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы лечения в многопрофильных учреждениях", посвящ. 250-летию Воен.-мед. акад. и 300-летию Санкт-Петербурга. — СПб., 2003. — С. 180.
3. Барбинон В. В., Самцов А. В., Атаманчук В. Н. и др. // Тезисы докладов VI Всероссийской науч.-практ. конф. "Актуальные вопросы лечения в многопрофильных учреждениях", посвящ. 250-летию Воен.-мед. акад. и 300-летию Санкт-Петербурга. — СПб., 2003. — С. 181.
4. Барбинон В. В., Грашин Р. А. // Журн. Европ. акад. дерматол. и венерол. (JEADV). — 2004. — Т. 18, № 6. — С. 794.
5. Владимиров В. В., Меньшикова Л. В. // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, № 20 (80). — С. 1318—1323.
6. Иванов О. Л., Львов А. Н. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2005. — № 6. — С. 49—53.
7. Марголис Л. Б., Бергельсон А. Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками. — М., 1986.
8. Пузирные дерматозы. Psoriasis. Современные методы лечения / Под ред. Е. В. Соколовского. — СПб., 1999. — Вып. 3. — С. 70—133.
9. Самцов А. В., Атаманчук В. Н., Фролов С. А., Барбинон В. В. // Актуальные вопросы дерматологии, косметологии и ИППП: Материалы юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию кафедры кожных и венерических болезней с курсом дермато-косметологии ФУВ РГМУ. — М., 2003. — С. 68—69.
10. Суворова К. П. // Рус. мед. журн. — 1996. — Т. 4, № 1. — С. 55—57.
11. Шарапова Г. Я., Короткий Н. Г., Молоденков М. Н. Psoriasis (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения). — М., 1989.

Поступила 24.10.07