

- Leffell D.J., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
3. Petrovskiy B.V., ed. *Great Medical Encyclopedia*. Moscow: Soviet encyclopedia; 1985. vol. 26: 340.
4. Snarskaya E.S., Romashkina A.S. Complex therapy of sclero-atrophic skin lesions associated with borrelia infection. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2012; 15(1): 43–7.
5. Snarskaya E.S., Romashkina A.S. Clinical characteristics of focal scleroderma associated with *Borrelia* infection. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2013; 16(3): 36–40.

Поступила 12.10.16
Принята к печати 20.10.16

© ЯКОВЛЕВ А.Б., САВЕНКОВ В.В., 2016

УДК 615.2/4.03:616.5-002.3

Яковлев А.Б.¹, Савенков В.В.²

АКТИНОЛИЗАТ В ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ: ИСТОРИЯ, ПРЕИМУЩЕСТВА, ПЕРСПЕКТИВЫ

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации;

²ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Прошло ровно 80 лет со времени открытия в нашей стране феномена аутолиза актиномицет. Тогда же из актиномицетного лизата был получен лекарственный препарат актинолизат – отечественный иммуномодулятор с противовоспалительным и заживляющим действием, который хорошо зарекомендовал себя при лечении бактериальных, грибковых, гнойно-воспалительных заболеваний кожи, подкожной клетчатки, внутренних органов и систем, и применяется до настоящего времени. Лекарственное средство отмечено хорошей переносимостью и минимумом побочных эффектов.

Ключевые слова: иммуномодуляторы; актинолизат; пиодермии; хронический гнойный гидраденит; трофические язвы; другие заболевания кожи бактериальной этиологии.

Для цитирования: Яковлев А.Б., Савенков В.В. Отечественный иммуномодулятор в терапии гнойно-воспалительных процессов кожи и подкожной клетчатки: история, преимущества, перспективы. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(6): 354-358. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-354-358>

Yakovlev A.B.¹, Savenkov V.V.²

ACTINOLIZAT IN THE TREATMENT OF THE PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES OF THE SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUES: HISTORY AND PROSPECTS

¹Federal State Budgetary Institution of the Additional Professional Education “Central State Medical Academy” of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russian Federation;

²Institute of Health Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology Department of Health of Moscow, Moscow, 127030, Russian Federation

Actinolizat is a highly effective domestic immunomodulator with anti-inflammatory and healing action. It has been exactly 80 years since the discovery of the phenomenon of actinomycetes autolysis. Based on this phenomenon actinolizat has worked well in bacterial purulent-inflammatory skin lesions, subcutaneous tissue, organs and systems. The drug is well tolerated, and has few side effects.

Key words: actinolizat; immunomodulatory; autolysis of actinomycetes; pyoderma.

For citation: Yakovlev A.B., Savenkov V.V. Actinolizat in the treatment of the purulent-inflammatory processes of the skin and subcutaneous tissues: history and prospects. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2016; 19(6): 354-358. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-354-358>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04 September 2016

Accepted 20 October 2016

Для корреспонденции:

Яковлев Алексей Борисович, кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, г. Москва, Россия. E-mail: aby@rinet.ru.

For correspondence:

Yakovlev Alexey B., MD, PhD, docent, Department of Dermato-venereology and cosmetology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, 121359, Russian Federation. E-mail: aby@rinet.ru.

Information about authors:

Yakovlev A.B., <http://orcid.org/0000-0001-7073-9511>; Savenkov V.V., <http://orcid.org/0000-0002-8186-4008>.

Бактериальные инфекции и ассоциированные с ними заболевания и патологические состояния во все времена были и остаются наиболее актуальной проблемой медицины.

Ученые издавна занимались поиском эффективных нетоксичных препаратов для лечения бактериальных инфекций. Эра антибиотиков, начавшаяся в 1940-е годы, открыла колоссальные перспективы в лечении гнойно-бактериальных заболеваний. Первым таким препаратом стал пенициллин – продукт жизнедеятельности гриба *Penicillium glaucum*.

В последующем спектр микроорганизмов – продуцентов антибактериальных препаратов, был значительно расширен. По сути, человечество задействовало в борьбе с инфекциями «химическое оружие», изготовленное из истинных грибов и многих бактерий, в том числе из семейства *Actinomycetaceae* – актиномицетов, так называемых «лучистых грибов».

Параллельно с антибиотиками и в связи с развитием резистентности (невосприимчивости) к ним, а также с учетом новых открытий в сфере изучения иммунитета на протяжении многих лет разрабатывали иммуномодуляторы, способные воздействовать на иммунную систему и активировать собственные иммунные механизмы организма.

В нашей стране одним из первых иммуномодуляторов и единственным, полученным из актиномицетов, является актинолизат (actinolizat), разработка которого группой ученых НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины (ИМПитМ) им. Е.И. Марциновского в 1940–50-х годах была основана на открытии и описании уникального явления – самопроизвольного лизирования (аутолиза) некоторых штаммов актиномицетов. Ученые установили, что при добавлении обнаруженных самолизирующихся колоний аэробных актиномицетов в свежие культуры, лизис инициировался в последних, принимая лавинообразный характер. В доступной зарубежной литературе сколько-нибудь значимые исследования, посвященные спонтанному аутолизу актиномицетов, отсутствуют.

Бульонные культуры самопроизвольно лизирующихся (растворяющихся) актиномицетов, названные «Актинофилтратом», сначала использовали для иммунодиагностики актиномикоза. Впоследствии эти субстанции были применены для изготовления лекарственного препарата.

Все эти исследования проводили в «Отделении патогенных грибов» ИМПитМ им. Е.И. Марциновского выдающимися советскими учеными С.Ф. Дмитриевым, Г.О. Сутеевым, А.М. Ариевичем, Д.И. Асниним, М.В. Фирюковой. В 1936 г. была опубликована первая работа по применению созданного ими лекарственного средства – актинолизата для лечения актиномикоза. За создание и внедрение препарата в медицинскую практику в 1948 г. отечественные ученые были удостоены звания лауреатов Государственной премии [1].

С момента изобретения механизм действия актиномицетного лизата изучали в эксперименте на животных, *in vivo*, и при клинических испытаниях на человеке.

Была выполнена серия исследований по изучению фагоцитарной реакции организма, зараженных экспериментальным актиномикозом морских свинок и хомяков ($n = 241$), в ответ на лечение лизатом и без него. Фа-

гоцитоз начинал развиваться практически немедленно, достигая пика на 2–3-и сутки. В актиномикотических гранулемах животных, получавших актинолизат, наиболее фагоцитируемыми элементами были актиномикотические друзы, они разрушались в первую очередь. В то же время у животных контрольной группы, которым препарат не вводили, фагоцитарная реакция была вялой, и, самое главное, не отмечено изменения клеточного состава лейкоцитов вокруг гранулемы. Важно подчеркнуть, что у животных, не получавших актиномицетный лизат, фагоцитоз в гранулемах был незавершенным: в клинической практике именно этим объясняется хроническое торпидное течение воспалительного процесса. У животных, получавших изучаемый препарат, фагоцитоз становился завершенным, и гранулемы быстро подвергались обратному развитию [2].

Действие лизата из самопроизвольно лизирующихся актиномицетов охарактеризовано также с точки зрения классического представления о фазах воспалительного процесса. В I фазе воспаления отмечается вазоконстрикция, сменяющаяся вазодилатацией, происходит экссудация с выходом плазмальных белков через сосудистую стенку, а также миграция форменных элементов крови и выход их в зону повреждения, выпадение фибрина, фибринолиз, отек и инфильтрация окружающих тканей. В этой фазе особенно важна роль фагоцитов, лейкоцитов и их ферментов для очищения раны от некротизированных тканей и микроорганизмов. Направленное действие актинолизата, за счет усиления фагоцитоза, торможения продукции цитокинов, блокады действия медиаторов воспаления, снижает интенсивность воспалительного процесса и сокращает I фазу воспаления, способствует очищению раны (язвы) и формированию четкой границы раневого процесса от здоровых тканей в более короткие сроки.

В этих условиях быстрее наступает II фаза раневого процесса – фаза регенерации и пролиферации, отмечается миграция фибробластов, образование ими коллагена и основного вещества, новообразование сосудов и развитие грануляционной ткани в месте тканевого дефекта. Такая рана, с точки зрения хирургов, становится подготовленной к выполнению радикальных методик и пластических операций.

Фаза III раневого процесса – фаза эпителизации и рубцевания на фоне продолжающейся актинолизатотерапии протекает менее болезненно, в более короткие сроки и не осложняется присоединением вторичной бактериальной инфекции, ведущей к нагноению [3].

Благодаря целенаправленным исследованиям механизма действия препарата в эксперименте и клинике было доказано, что в организме происходит: мобилизация и активация макрофагов, стимуляция фагоцитарного процесса; иммуномодулирующее действие; снижение интенсивности воспалительного процесса за счет торможения гиперпродукции воспалительных цитокинов и блокады действия медиаторов воспаления; ускорение регенерации тканей и заживления; стимуляция продукции антител к различным бактериям и грибам через специфические внутриклеточные рецепторы иммунокомпетентных клеток; повышение резистентности организма; усиление действия антибактериальных препаратов; улучшение качества придатков кожи – волос и ногтевых пластин благодаря опосредованному

неспецифическому анаболизирующему эффекту; уменьшение усталости, усиление аппетита, повышение общей активности [4].

В условиях современных технологий на протяжении многих лет препарат совершенствовали и стабилизировали [5].

Частоту возникновения побочных действий оценивали в период экспериментального изучения и при клинических испытаниях. Профиль безопасности даже при повышении разовой и курсовой доз актинолизата оказался сравнимым, побочные действия выявлены у 18 (1,6%) из 1124 больных актиномикозом: кратковременный субфебрилитет, легкая аллергическая сыпь на коже, эритема и повышение температуры в месте инъекции. Все эти симптомы были непродолжительными и умеренными. Отмечено, что после 3–5 инъекций препарата закономерно должно возникать легкое обострение воспаления в патологическом очаге, которое в дальнейшем самостоятельно купируется. Контроль отсутствия токсичности и пирогенности до настоящего времени проводят на нелинейных мышах и кроликах.

С внедрением актинолизата в клиническую практику смертность от торакального актиномикоза снизилась с 18 до 7,2%, абдоминального актиномикоза – с 23 до 7,8%, челюстно-лицевого актиномикоза – с 2 до 0–0,5% [6, 7].

Проводили сравнительные клинические исследования эффективности различных схем лечения у больных с однотипной клинической симптоматикой гнойно-воспалительных заболеваний в подмышечных областях. Полученные результаты оказались в пользу схем лечения с использованием актинолизатотерапии [8]. Частота встречаемости актиномикоза среди населения одними авторами охарактеризована термином «спорадические случаи», другие же выдвигают мнение о присоединении актиномикоза в 6–10% случаев хронических гнойно-бактериальных заболеваний, особенно в челюстно-лицевых, торакальных и параректальных локализациях. Конечно, истинное выявление актиномикоза возможно при условии наблюдения у опытного врача и своевременной адекватной лабораторной диагностики квалифицированным микробиологом.

Дальнейшее изучение специфического и неспецифического действия актинолизата позволило значительно расширить показания для его назначения и рекомендовать при гнойных и воспалительных процессах кожи, слизистых оболочек, мягких тканей, костей и внутренних органов. Большинство отечественных работ, посвященных серьезному клиническому анализу эффективности актинолизатотерапии, относятся к советскому периоду и выполнялись в 1960–80-х годах. Вопросы эффективности и переносимости актинолизатотерапии отражены в более чем 15 диссертациях на соискание званий кандидата и доктора медицинских наук и проиллюстрированы многочисленными фотоматериалами и лабораторными исследованиями.

При иммунологических исследованиях у больных хроническими гнойными процессами не актиномикотической этиологии подтверждено неспецифическое действие препарата, отмечены: прямая корреляционная связь индекса нагрузки (соотношение Е-РОЛ и Е-РОН) с интенсивностью и распространенностью воспаления и положительным лечебным эффектом на актинолизатотерапии, нормализация лейкоцитарной формулы,

снижение СОЭ, увеличение показателей общей популяции Т-лимфоцитов, переход незавершенной формы фагоцитоза в очаге воспаления в завершенную параллельно с клиническим улучшением и выздоровлением [9].

Учитывая повсеместную распространенность пиодермий, трофических нарушений при синдроме диабетической стопы, хронического гнойного гидраденита и других воспалительных поражений кожи и подкожной клетчатки, частую встречаемость рецидивирующего рожистого воспаления, микробной экземы, угревой болезни (85% юношей и девушек в возрасте до 20 лет), эффективный, стабилизированный и «естественный» для организма препарат актинолизат все шире применяют дерматологи, косметологи, хирурги, микологи и другие специалисты, разрабатываются схемы применения этого лекарственного средства с учетом особенностей каждой нозологии, что находит отражение в публикациях, докладах и выступлениях на конгрессах [10–13].

Исследования 2002–2016 гг. показали высокую эффективность и хорошую переносимость актинолизатного лизата за счет иммуномодулирующего, противовоспалительного и заживляющего действия при глубоких пиодермиях, особенно, при язвенно-вегетирующих формах, абсцедирующем подрывающем фолликулите Гоффмана, декальвирующем фолликулите Кинко (Quinskeaud), микробной экземе, хроническом фурункулезе, абсцессах, флегмонах, гнойно-осложненных ранах, трофических язвах, гнойном атероматозе и других тяжелых распространенных формах, не поддающихся антибактериальной терапии, а также на фоне иммунодефицита [14–16].

С середины прошлого столетия нормативные документы на производство и реализацию актинолизата постоянно обновляли. В 2012 г. при очередной перерегистрации в Минздраве РФ получено бессрочное регистрационное свидетельство, инструкция, показания к применению и бессрочная лицензия на его производство [17].

Область применения лизата выходит далеко за пределы дерматологических нозологий и возможна в самых различных областях медицины, что отражено в утвержденной в Минздраве РФ инструкции по применению, где указаны следующие нозологии:

- дерматовенерология и клиника глубоких микозов – актиномикоз различных локализаций, хронический гнойный гидраденит, абсцесс, угревая болезнь, фурункулез, трофические язвы, пролежни, микробная экзема, пиодермии и др.;
- гнойная хирургия – бактериальные гнойные и воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки, трофические язвы, пролежни, атероматоз, длительно незаживающие раны, остеомиелит, мастит;
- ЛОР-клиника – гайморит, ангина, отит;
- стоматология – одонтогенный воспалительный процесс, осложненные переломы;
- пульмонология – бронхит, пневмония, абсцесс легкого;
- гастроэнтерология – эзофагит, гастрит, гепатит, энтероколит;
- урология – пиелонефрит, простатит, уретрит, цистит;

Применение актинолизата в комплексной терапии пиодермических и сходных с ними заболеваний по данным разных авторов

Источник литературы	Диагноз	n	Выводы
[21, 23]	Одонтогенные верхнечелюстные синуситы грибковой этиологии; хронические риносинуситы	43	Обследовано 189 больных с грибковым поражением верхнечелюстного синуса, с наличием в полости синуса пломбировочного материала, попавшего туда через апикальные отверстия корневых каналов при проведении эндодонтического лечения. У 73 пациентов кроме грибов обнаружена смешанная бактериальная флора, из них 43 пациента получали актинолизат с превосходным результатом – излечение после 1-го курса у 34(79%) больных
[9]	Хронические гнойные заболевания кожи и костей (абсцессы, раны, флегмоны, фурункулез, лимфаденит, гидраденит, остеомиелит, трофические язвы)	151	В сравнении с контрольной группой, где не применяли актиномицетный лизат, быстрее купировалось воспаление, очищались и гранулировали послеоперационные раны, отграничивались и отделялись секвестры, прекращалось мокнутие в области язв; сроки заживления ран и язв сокращались на 12–14 дней, койко-день был сокращен в 1,5–2 раза
[18]	Мицетома стопы	19	На фоне актинолизатотерапии, противовоспалительных и общеукрепляющих средств одномоментно вводили ангиопротекторы в наружную бедренную артерию. Отмечено сокращение сроков лечения и предоперационной подготовки, уменьшение рецидивов заболевания, удлинение сроков ремиссии, быстрая стабилизация деструктивных изменений, сокращение курсов химиопрепаратов
[3]	Раны после операции по поводу хронического стерномедиастинита	45	Раннее пред- и послеоперационное применение препарата укорачивает фазу воспаления способствует очищению раны, развитию грануляций, эпителизации и рубцеванию, повышает «резектабельность» очага поражения
[10]	Хроническая пиодермия, фурункулез, гидраденит, сикоз, актиномикоз кожи, трофические язвы, угревая болезнь	193	Эффективность отмечена у всех больных; более чем в половине случаев удалось обойтись без традиционно принятой в практике антибиотикотерапии
[14]	Трофические язвы голеней	289	Эффективное лечение язв разной степени тяжести; без снижения эффективности лечения в 71,5% случаев удалось избежать нежелательного применения антибиотиков, а в 29,5% курсы антибиотиков были сокращены в 1,5–2 раза
[14]	Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия	58	Проводили монотерапию актинолизатом, имелись противопоказания к антибиотикотерапии; выздоровление у 35 (60,3%), улучшение у 21 (36,2%) больного
[11]	Вульгарные угри	65	Доказана целесообразность использования лекарства при лечении угревой болезни; в группе без актинолизата выздоровление наступило у 44,8% больных, благодаря актинолизатотерапии – у 72,3%
[15]	Глубокий фолликулит у 7, гидраденит у 8, фурункулез у 14, хроническая язвенная пиодермия у 6 больных	35	После 15 инъекций препарата данные микробиологического и клинического исследований свидетельствовали о благоприятной динамике кожного процесса, отмечена активация обоих звеньев иммунитета у 85,7%, выздоровление у 29(82,8%) больных
[8]	Актиномикоз подмышечных областей	29	У 29 пациентов применяли актинолизат, эффективность лечения по балльной оценке клинических параметров была в 2–4 раза выше, чем в контрольной группе из 18 пациентов без актинолизата
[13]	Трофические венозные язвы	40	Препарат эффективен в условиях тканевой гипоксии, отмечено ускорение эпителизации на 1,5–2 мес

- гинекология – вульвовагинит, аднексит;
- проктология – парапроктит, параректальные и прямокишечные свищи;
- эндокринология – синдром диабетической стопы;
- офтальмология – хронические гнойные заболевания слезоотводящих путей, рецидивирующий ячмень, увеит, неспецифические офтальмиты;
- другие воспалительные заболевания.

Имеются публикации об успешном применении актинолизата при воспалительных заболеваниях бактериальной этиологии в челюстно-лицевых, торакальных, абдоминальных, генитальных и параректальных областях, в частности, показана высокая эффективность актинолизатотерапии при мицетоме стопы, гайморитах, одонтогенных верхнечелюстных грибковых синуситах, хронических риносинуситах, остеомиелитах грудины и ребер, хроническом послеоперационном стерномедиастините, воспалительных заболеваниях слезоотводящих путей и другой патологии [18–23] (см. **таблицу**).

Актинолизат вводят внутримышечно по 3 мл 2 раза в неделю. Количество инъекций на курс зависит от нозологии: при заболеваниях кожи 5–15 инъекций; при заболеваниях внутренних органов 10–15 инъекций; при актиномикозе 20–25 инъекций. Интервал между курсами 1 мес; количество курсов лечения (от 2 до 4 и более) зависит от формы и тяжести заболевания, глубины и распространенности поражения. Через 1 мес после клинического выздоровления, во избежание рецидива, проводят профилактический курс из 5–15 инъекций.

За счет многокомпонентного механизма действия, широты показаний к применению, эффективности и безопасности, актиномицетный лизат имеет преимущества перед многими лекарственными средствами группы иммунобиологических препаратов, что подтверждено клинической практикой его применения в течение более 70 лет.

Таким образом, иммуномодулирующий препарат – актинолизат, на фоне вновь появляющихся препаратов

подобного действия, не утратил свою актуальность и может быть рекомендован к широкому применению в борьбе с острыми и хроническим воспалительными заболеваниями кожи, подкожной клетчатки и экстракожными процессами бактериальной этиологии.

Благодарность. Авторы выражают благодарность профессору С.А. Буровой за помощь в интерпретации материалов по истории открытия аутолиза актиномицетов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сутеев Г.О., Дмитриев С.Ф., Аснин Д.И., Фирюкова М.В. Способ приготовления иммунобиологического препарата для диагностики и лечения актинмикоза. Авторское свидетельство на изобретение СССР №81396. 01.01.1949.
2. Егорова Т.П. Экспериментальное изучение механизма действия иммуномодулятора актинолизата. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2010; 4: 33–41.
3. Печетов А.А., Вишневецкий А.А. Применение актинолизата в комплексном лечении хронического послеоперационного стерномедиастинита. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2010; 4: 19–22.
4. Минский О.Б., Робустова Т.Г. Специфическая иммунотерапия актинмикоза челюстно-лицевой области и шеи. *Стоматология*. 1966; 1: 39–43.
5. Бебрис Н.К., Сутеева Т.Г., Егорова Т.П. Способ приготовления актинолизата. Авторское свидетельство на изобретение №1584952 РФ. М.; 1990.
6. Минский О.Б. Современная клиника, вопросы патогенеза и лечения актинмикоза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 1971.
7. Бурова С.А. *Применение актинолизата в клинической практике*. Пособие для врачей. М.; 2009.
8. Федюкина М.Ю. Сравнительное изучение двух схем лечения актинмикоза подмышечных областей. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2010; 2: 110–6.
9. Бурова С.А. Совершенствование диагностики и лечения актинмикоза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 1993.
10. Бурова С.А., Макова Г.Н. Лечение актинолизатом хронических гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки. В сб.: *Актуальные проблемы дерматологии, венерологии и косметологии*. М.; 2002: 16–7.
11. Бурова С.А. Роль актинолизата в патогенетическом лечении тяжелых форм угревой болезни. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2015; 4: 51.
12. Савенков В.В., Бальков А.А. Опыт применения актинолизата для профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений при синдроме «диабетическая стопа». В сб.: *Материалы Международного научно-практического конгресса, посвященного 40-летию со дня основания в институте хирургии им. А.В. Вишневецкого отдела ран и раневых инфекций «Сахарный диабет и хирургические инфекции»*. М.; 2013: 130–2.
13. Яковлев А.Б., Савенков В.В. Опыт применения актинолизата в терапии трофических язвенных поражений кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(2): 127.
14. Савенков В.В. Актинлизат в лечении трофических язв голени и хронической язвенной пиодермии. В сб.: *Успехи медицинской микологии*. М.; 2003. т.1: 295.
15. Юцковский А.Д. Терапевтические возможности использования актинолизата в дерматологической практике. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2010; 4: 23–7.
16. Плиева Л.Р., Олисова О.Ю. Терапия пиодермий. *Русский медицинский журнал*. 2014; 22(8): 610–2.
17. Актинлизат. <http://aktinlizat-med.ru/istoriya-aktinlizat>
18. Черный Н.И., Бурова С.А. Способ лечения микетомы стопы. Патент РФ №2027433, 27.01.95.
19. Вишневецкий А.А., Головтеев В.В., Перепечин В.И., Мацкевич Г.Н., Вишневецкая Г.А. Опыт применения актинолизата при лечении больных с хроническим остеомиелитом грудины и ребер. В сб.: *Современная микология в России*. М.; 2001. гл. 15: 391.
20. Клешнин Д.А. Опыт лечения гнойных гайморитов актинолизатом. В сб.: *Успехи медицинской микологии*. М.; 2003. т.1, гл. 6: 278–9.
21. Никитин А.А., Сипкин А.М., Жданов Е.В., Ашуров Р.С., Матвеева И.В. Этиологические и патогенетические факторы развития одонтогенных верхнечелюстных грибковых синуситов, новые подходы к профилактике, диагностике и лечению. *Пародонтология*. 2009; 2: 64–72.
22. Сидорова М.В., Белоглазов В.Г., Атькова Е.Л. Применение препарата актинолизат в комплексном лечении актинмикотических заболеваниях слезоотводящих путей. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2010; 4: 28–32.
23. Бустонов М.О., Раупов С.Р., Рахмонов С.У., Собиров М.М., Лугмо-

нов С.С. Коррекция иммунных нарушений актинолизатом у больных хроническим риносинуситом. *Аллергология и иммунология*. 2016; 17(2): 122.

REFERENCES

1. Suteev G.O., Dmitriev S.F., Asnin D.I., Firyukova M.V. The method of preparation of immunobiological drugs for the diagnosis and treatment of the actinomycosis. The copyright certificate on the invention of the USSR No 81396, 01.01.1949. (in Russian)
2. Egorova T.P. Experimental study action of immunomodulate drug – actinolysati. *Immunopathology, allergology, infectology. Russian Journal (Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya)*. 2010; 4: 33–4. (in Russian)
3. Pechetov A.A., Vishnevsky A.A. Actinolysati in treatment of chronic postoperative sternomediastinitis. *Immunopathology, allergology, infectology. Russian Journal (Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya)*. 2010; 4: 19–22. (in Russian)
4. Minsker O.B., Robustova T. G. Specific immunotherapy of the actinomycosis the maxillofacial area and neck. *Dentistry. Russian Journal (Stomatologiya)*. 1966; 1: 39–43. (in Russian)
5. Bebris N.K., Suteeva T.G., Egorova T.P. Method of preparation of the aktinlizate. Copyright certificate for invention No 1584952RF, Moscow; 1990. (in Russian)
6. Minsker O.B. Modern clinic, pathogenesis and treatment of actinomycosis. Dis. Moscow; 1971. (in Russian)
7. Burova S.A. *Application of actinolizat in clinical practice*. Manual for doctors. 2-nd ed., additional. Moscow; 2009. (in Russian)
8. Fedyukina M.Yu. Comparative study two treatment schemes of actinomycosis armpit areas. *Immunopathology, allergology, infectology. Russian Journal (Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya)*. 2010; 2: 110–6. (in Russian)
9. Burova S.A. Improving of the diagnosis and treatment of actinomycosis. Dis. Moscow; 1993. (in Russian)
10. Burova S.A., Makova G.N. Treatment by aktinlizat chronic purulent diseases of skin and subcutaneous tissue. In: *Actual problems of dermatology, venereology and cosmetology*. Moscow; 2002: 16–7. (in Russian)
11. Burova S.A. Role of aktinlizat in pathogenetic the treatment of severe forms of acne. *Bulletin of postgraduate medical education. Russian Journal (Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya)*. 2015; 4: 51. (in Russian)
12. Savenkov V.V., Balykov O.A. Experience with the use of aktinlizat for the prevention and treatment of purulent-inflammatory complications in the syndrome of “diabetic foot”. In: *Materials of International scientific and practical congress, devoted to the 40th anniversary of the founding of the surgical Institute n.a. A.V. Vishnevsky of the Department of wounds and wound infections “Diabetes and the surgical infections”*. Moscow; 2013: 130–2. (in Russian)
13. Yakovlev A.B., Savenkov V.V. Experience using aktinlizat in the treatment of trophic ulcers of skin. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 19(2): 127. (in Russian)
14. Savenkov V.V. Aktinlizat in the treatment of venous leg ulcers and chronic ulcerative pyoderma. In: *“Advances in medical mycology”*. Moscow; 2003. vol. I: 295. (in Russian)
15. Yutkovsky A.D. Actinolysati in dermatological practice. *Immunopathology, allergology, infectology. Russian Journal (Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya)*. 2010; 4: 23–7. (in Russian)
16. Plieva L.R., Olisova O.Yu. Therapy of pyoderma. *Russian medical journal (Russian meditsinskiy zhurnal)*. 2014; 22(8): 610–2. (in Russian)
17. Aktinlizat. <http://aktinlizat-med.ru/istoriya-aktinlizat> (in Russian)
18. Chernyi N.I., Burova S.A. Method for the treatment of mycetoma of the foot. Patent №2027433RF, 27.01.95. (in Russian)
19. Vishnevsky A.A., Golovteev V.V., Perepechin V.I., Matskevich G.N., Vishnevskaya G.A. Experience of the aktinlizat in treatment of patients with chronic osteomyelitis of the sternum and ribs. In: *Temporary Mycology in Russia*. Moscow; 2001; Ch. 15: 391. (in Russian)
20. Kleshnin D.A. Experience in treatment of purulent sinusitis with aktinlizate. In: *Advances in medical mycology*. Moscow; 2003. vol.1, ch. 6: 278–9. (in Russian)
21. Nikitin A.A., Sipkin A.M., Zhdanov E.V., Ashurov R.S., Matveeva I.V. Etiological and pathogenetic factors of odontogenic maxillary fungal sinusitis development. The new approaches to preventive maintenance, diagnostics and treatment. *Periodontology. Russian Journal (Parodontologiya)*. 2009; 2: 64–72. (in Russian)
22. Sidorova M.V., Beloglazov V.G., Atkova E.M. Actinolysat in treatment of actinomycotic diseases of lacrimal passages. *Immunopathology, allergology, infectology. Russian Journal (Immunopatologiya, allergologiya, infectologiya)*. 2010; 4: 28–32. (in Russian)
23. Bustonov M.O., Raupov S.R., Rakhmonov S.U., Sobirov M.M., Lugmonov S.S. Correction of immune disorders by aktinlizat in patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy and immunology. Russian Journal (Allergologiya i Immunologiya)*. 2016; 17(2): 122. (in Russian)

Поступила 04.09.16
Принята к печати 20.10.16