

Комплексное лечение больных псориазом

Дегтярёв О.В.¹, Думченко В.В.², Ткаченко Т.А.², Жижимова О.В.², Бахмутова Э.Г.², Селиванова И.Н.², Ерина И.А.¹

¹Кафедра дерматовенерологии (зав. – проф. О.В. Дегтярев) ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России, Астрахань; ²ГБУЗ АО Областной кожно-венерологический диспансер (гл. врач – к. м. н. В.В. Думченко), Астрахань

Представлены результаты лечения 72 больных со среднетяжелой и тяжелой формой псориаза, проходивших курс стационарного лечения в кожном отделении Астраханского ГБУЗ АО Областной кожно-венерологический диспансер. Все больные разделены на 2 группы: 1-я группа – 42 (58,3%) больных псориазом, получивших комбинированную терапию преднизолоном и тимопрепсином; 2-я группа – 30 (41,6%) пациентов, получивших монотерапию тимопрепсином. Клиническое выздоровление в 1-й группе больных псориазом было достигнуто у 18 (42,8%), значительное улучшение – у 15 (31,6%), улучшение – у 7 (13,3%), во 2-й группе клиническое выздоровление отмечено у 10 (33,3%), значительное улучшение – у 12 (40%) и улучшение – у 8 (26,6%). В общей группе больных после лечения клиническое выздоровление констатировано у 28 (38,8%), значительное улучшение – у 27 (37,5%), улучшение – у 15 (20,8%). В результате проведенного исследования установлено, что у больных псориазом комбинированная терапия по сравнению с монотерапией тимопрепсином приводит к более быстрому и полному разрешению кожных проявлений.

Ключевые слова: псориаз; лечение; тимопрепсин; преднизолон.

Combined therapy of patients with psoriasis

Degtyarev O.V.¹, Dumchenko V.V.², Tkachenko T.A.², Zhizhimova O.V.², Bakmutova E.G.², Selivanova I.N.², Erina I.A.¹

¹Astrakhan State Medical Academy, 414000, Astrakhan, Russia; ²Astrakhan Regional Center for Skin and Sexually-Transmitted Diseases, 414056, Astrakhan, Russia

A total of 72 patients with medium severe and severe psoriasis were hospitalized at Department for Skin Diseases of Astrakhan Regional Center for Skin and Sexually-Transmitted Diseases. The patients were distributed into 2 groups. Group 1 (N=42; 58.3%) patients received combined prednisolone and thymopressin therapy. Group 2 patients (N=30; 41.6%) received thymopressin monotherapy. Clinical recovery of psoriasis patients in group 1 was attained in 18 (42.8%), significant improvement in 15 (31.6%), and improvement in 7 (13.3%) patients. In group 2 clinical recovery was attained in 10 (33.3%), significant improvement in 12 (40%), and improvement in 8 (26.6%) patients. Hence, clinical recovery in the two groups was attained in 28 (38.8%), significant improvement in 27 (37.5%), and improvement in 15 (20.8%) patients. The results indicated that combined therapy led to more rapid and complete resolution of skin manifestations than thymopressin monotherapy.

Key words: psoriasis; therapy; thymopressin; prednisolone.

Псориаз – хронический воспалительный иммунозависимый генодерматоз многофакториального генеза, передающийся по доминантному типу с неполной пенетрантностью, характеризующийся усилением пролиферативной активности кератиноцитов с нарушением про-

цессов кератинизации и развитием патологических процессов в коже, ногтях и суставах [1, 2]. В последние годы наблюдается рост заболеваемости этим дерматозом, учащение случаев регистрации тяжелых форм (псориатического артрита, псориатической эритродермии, пустулезного псориаза), нередко приводящих к инвалидизации и летальным исходам [1]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор ни одна из существующих гипотез о причинах развития псориаза не является общепризнанной. Наиболее распространенными являются генетическая, нейрогенная, вирусная, обменная, иммунологическая теории. В настоящее время многие зарубежные и отечественные авторы отмечают ведущую роль иммунных механизмов в патогенезе этого заболевания

Сведения об авторах:

Дегтярев Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор; Думченко Вадим Викторович, кандидат мед. наук, главный врач; Ткаченко Таисия Алексеевна, зам. главного врача по лечебной работе; Жижимова Ольга Викторовна, зам. главного врача по клинико-экспертной работе; Бахмутова Эльмира Гумеровна, кандидат мед. наук; Селиванова Ирина Николаевна, врач-дерматовенеролог; Ерина Ирина Анатольевна, кандидат мед. наук, ассистент.

Corresponding author:

Erina Irina, MD, PhD, assistant (5667511@mail.ru).

[3–5]. Предполагается, что активация Т-клеток является ключевым событием в каскаде взаимодействий между клетками воспалительного инфильтрата, кровеносными сосудами и кератиноцитами, приводящих к развитию клинических проявлений заболевания [6].

Сложностью и недостаточной изученностью патогенеза данного заболевания объясняется существование множества методов его терапии. Лечение его проводится с учетом формы, стадии, степени распространенности высыпаний, общего состояния организма. Как правило, лечение комплексное, предусматривающее сочетание наружных и системных препаратов. Большое значение при лечении имеют мотивация пациента, семейные обстоятельства, социальное положение, образ жизни, злоупотребление алкоголем [3, 7]. На современном этапе одним из ведущих методов в комплексной терапии тяжелых форм вульгарного псориаза является иммуносупрессия, что предполагает назначение таких препаратов, как циклоспорин А и метотрексат [8, 9]. Однако лечение этими лекарственными средствами зачастую сопряжено с прогнозируемыми побочными эффектами и осложнениями. В связи с этим, представляется актуальным изучение и внедрение в практику лечения псориаза новых иммуносупрессивных препаратов, лишенных многочисленных побочных эффектов и доступных для различных контингентов больных [10]. Одним из перспективных препаратов в настоящее время является тимодепрессин – синтетический пептид, состоящий из D-аминокислотных остатков глутаминовой кислоты и триптофана. Он обладает иммуносупрессивным эффектом, неспецифически ингибируя реакции как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета [11]. Показано, что в условиях терапии псориаза тимодепрессин вызывает пропорциональное снижение как CD4⁺, так и CD8⁺ лимфоцитов, в 2 раза ослабляет накопление интерферона γ (ИФН γ) в цитоплазме Т-клеток, который стимулирует миграцию макрофагов в очаг воспаления [4, 12]. Препарат не обладает мутагенными, тератогенными свойствами и разрешен к применению с 2-летнего возраста [13].

Цель работы – оценить эффективность комбинированного метода лечения, включающего использование глюкокортикостероидного препарата преднизолон и синтетического пептидного иммунодепрессанта тимодепрессин, на основе клинико-лабораторных данных и оценки каче-

ства жизни больных псориазом, а также сравнить комбинированную терапию с монотерапией тимодепрессином.

Материалы и методы

В исследование включены 72 больных со средне-тяжелой и тяжелой формой псориаза (43 мужчины и 29 женщин) в возрасте от 29 до 75 лет (средний возраст $50,2 \pm 2,7$ года), с длительностью заболевания от 3 до 40 лет, проходившие курс стационарного лечения в кожном отделении Астраханского ГБУЗ АО Областной кожно-венерологический диспансер. Всех больных разделили на 2 группы. В 1-ю группу вошли 42 (58,3%) больных (27 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 29 до 62 лет (средний возраст 57,5), из них у 19 (45,2%) больных диагностирована распространенная форма вульгарного псориаза, у 7 (16,2%) – экссудативная, у 10 (23,8%) – артропатическая, у 4 (9,5%) – псориаз эритродермия. Пациентам этой группы назначали комбинированную терапию преднизолоном и тимодепрессином. Продолжительность заболевания у них составляла от 5 лет до 40 лет. Среди субъективных ощущений у 24 (54,2%) больных преобладал зуд, у 13 (30,9%) – чувство стягивания и сухости кожи; у 5 (11,9%) больных жалобы отсутствовали. Сопутствующие заболевания выявлены у 39 (92,8%) больных, в том числе хронический гастродуоденит – у 12 (28,5%), хронический холецистопанкреатит – у 9 (21,4%), мочекаменная болезнь – у 5 (14,2%), ожирение – у 4 (9,5%), сахарный диабет – у 3 (7,1%), гипертоническая болезнь – у 9 (21,4%), хронические заболевания урогенитального тракта (простатит, аднексит, кольпит и др.) – у 6 (14,2%) больных. Анализируя анамнестические данные, мы смогли выявить факторы, способствующие обострению псориаза. У 15 (35,7%) пациентов обострение было связано со стрессом и длительными психоэмоциональными перегрузками, у 7 (16,6%) псориаз возник после острых респираторных заболеваний, у 10 (23,8%) – после злоупотребления алкоголем, у 1 больного – после травмы. Независимо от отягощающих факторов, у 79,1% пациентов обострения возникали в весенне-летний период и зимний период.

Во 2-ю группу вошли 30 (41,6%) пациентов (16 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 31 до 75 лет (средний возраст $60,32 \pm 23,54$), получавших монотерапию тимодепрессином. Распространенный вульгарный псориаз был диагностирован у 11 (36,6%) больных, экссудативный – у 7 (20%), артропатический – у 5 (10%). Ладонно-подошвенная форма псориаза диагностирована у 2 (4,7%) больных, псориаз эритродермия – у 4 (13,3%). Поражение ногтевых пластинок отмечено у 7 (16,6%) человек. Давность заболевания составила от 3 до 38 лет. В дебюте заболевания 30% пациентов ведущей причиной отметили стресс, 4% обследуемых указали на спонтанное возникновение заболевания, 8% больных выделили провоцирующим фактором травму, 5% – прием различных лекарственных веществ,

6% – инфекционные заболевания. Сопутствующую патологию выявили у 98% больных. Так, у 16 (53,3%) пациентов отмечена вегетососудистая дистония, у 4 (13,3%) – сахарный диабет 2-го типа, у 12 (40%) – патология пищеварительного тракта в виде хронического гастродуоденита и дисбактериоза, у 6 (20%) – хронический тонзиллит. Обострения заболевания были в зимний период у 11 (36,6%) пациентов, у 13 (43,3%) – в весенне-летний период, у 6 (20%) регистрировался смешанный тип заболевания. Все наблюдаемые пациенты в данной группе предъявляли жалобы на субъективные ощущения, сопровождавшие элементы сыпи. Зуд беспокоил 18 (60%) больных. Кроме того, отмечалось появление новых высыпаний, сухость, чувство жжения, стягивания кожи.

Больные обеих групп получали комплексное лечение, включавшее десенсибилизирующие средства (30% раствор тиосульфата натрия, 10% раствор глюконата кальция), витамины различных групп, антигистаминные препараты, гепатопротекторы, психотропные препараты (валериана, транквилизаторы, антидепрессанты и др.), глюкокортикостероидные мази, УФ-облучение и т.д.

Критериями исключения были: возраст менее 18 лет, беременность, период лактации, индивидуальная непереносимость препарата, неконтролируемая артериальная гипертензия; инфекционные заболевания в остром периоде, хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации.

До начала лечения пациентам проводили лабораторное обследование, включавшее клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, исследования методом иммуноферментного анализа на сифилис, гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию.

Клинический анализ крови и клинический анализ мочи у больных псориазом находились в пределах физиологической и возрастной нормы.

В результате биохимических исследований

крови до лечения у большинства больных псориазом были выявлены повышения уровней щелочной фосфатазы (ЩФ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), а также общего билирубина. Изменения липидных показателей в сыворотке крови до лечения у больных псориазом были выражены в увеличении количества общих липидов (ОЛ) при незначительном снижении холестерина (ХС) и увеличении триглицеридов (ТГ) (табл. 1, 2).

Пациенты 1-й группы получали комбинированное лечение глюкокортикостероидным препаратом преднизолоном и тимодепрессином. Препарат преднизолон назначали в дозе 30–80 мг/сут внутрь (с учетом состояния и массы тела больного), причем $1/3-1/2$ суточной дозы – в утренние приемы. Снижение дозы вначале проводили на $1/3$, затем – очень медленно до поддерживающей дозы (5–10 мг) или до полной отмены препарата. Одновременно больные данной группы получали терапию тимодепрессином (3 курса по 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 5 дней с 2-дневным перерывом, на курс 15 инъекций).

Пациенты 2-й группы получали монотерапию препаратом тимодепрессин внутримышечно по 2 мл в течение 21 дня.

Результаты терапии оценивали по степени очищения кожи от псориазических высыпаний (PASI-индекс) и длительности лечения.

Среднее значение индекса PASI в общей группе до лечения составил – 22,7; в 1-й группе больных – 21,3 и во 2-й группе – 19,7 балла.

Наряду с индексом PASI определяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) больных псориазом. С помощью ДИКЖ оценивается негативное влияние дерматологического заболевания на качество жизни больного по 10 пунктам, характеризующим разные аспекты жизни больного: профессиональные, бытовые, сексуальные, социальные. На каждый вопрос больной должен дать один ответ из четырех

Таблица 1

Динамика биохимических показателей крови у больных псориазом, получивших комбинированное лечение и монотерапию тимодепрессином до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Пациенты, получившие преднизолон и тимодепрессин (n = 42)		Пациенты, получившие тимодепрессин (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
АСТ, ЕД/л	41,9 ± 26,44	38,45 ± 36,44*	43,9 ± 26,44	39,9 ± 36,44
АЛТ, ЕД/л	49,72 ± 65,98*	41,72 ± 65,98	51,72 ± 65,98	43,72 ± 35,98
Общий билирубин, мкмоль/л	33,81 ± 6,01	22,34 ± 7,04*	23,64 ± 16,01*	22,64 ± 16,01
ЩФ, ЕД/л	298,11 ± 68,07*	173,64 ± 43,05	305,1 ± 56,89	169,45 ± 67,5
ОЛ, ммоль/л	12,3 ± 5,59*	10,9 ± 5,6	12,7 ± 6,46	10,6 ± 5,11*
ХС, ммоль/л	0,48 ± 0,01	1,07 ± 0,01*	0,52 ± 0,01	1,02 ± 0,01*
ТГ, % моль/л	3,167 ± 0,007*	3,167 ± 0,009	4,161 ± 0,005	2,092 ± 0,006

Примечание. Здесь и в табл. 2: * $p < 0,05$ – статистически значимые различия между группами. АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза, ОЛ – общие липиды, ХС – холестерин, ТГ – триглицериды.

предложенных, отражающих степень влияния (очень сильно, сильно, не сильно, нет воздействия). Каждый ответ имеет свой индекс; а их сумма и составляет ДИКЖ конкретного больного на данный отрезок времени, находящийся в пределах от 0 до 30. При этом качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов. ДИКЖ нами использовался для оценки тяжести состояния больного, и как критерий эффективности проводимой терапии. В общей группе ДИКЖ до лечения составил $13,8 \pm 6,8$; в 1-й группе – $12,7 \pm 5,91$; во 2-й группе – $14,2 \pm 8,23$.

Результаты и обсуждение

Переносимость комбинированной терапии и монотерапии тимодепрессином у больных псориазом была удовлетворительной. Побочных эффектов и отрицательной динамики показателей общего анализа крови, мочи, биохимических показателей в период терапии не отмечено. Рецидивов заболевания при диспансерном наблюдении пациентов в течение 8–9 мес не диагностировано.

В процессе терапии наблюдалось улучшение общего состояния больных псориазом в обеих группах: нормализация сна уже на 3-й день, улучшение настроения, появление интереса к лечению и уверенность в выздоровлении. В итоге проведенного лечения было установлено следующее: клинически уже на 4–5-й день лечения у всех больных 1-й группы отмечалось прекращение периферического роста папул (исчезал венчик гиперемии вокруг папул), снижалась яркость воспалительных явлений, резко уменьшалось шелушение, снизилась интенсивность зуда. Стабилизация патологического процесса у пациентов 2-й группы отмечалась к 6–8-му дню лечения.

На 14-й день у большинства пациентов 1-й группы констатированы полный регресс мелких высыпаний, значительное уменьшение крупных бляшек и интенсивности шелушения. Индекс PASI снизился на 65% (до 13,8 балла). У больных 2-й группы на 14-й день лечения эритема и шелушение значительно уменьшились, инфильтрация стала менее выраженной. Индекс PASI в данной группе снизился на 55% (до 10,8 балла).

На 21-й день терапии больных 1-й группы клиническое выздоровление было достигнуто

Таблица 2
Динамика биохимических показателей крови у больных псориазом общей группы до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель	Общая группа ($n = 72$)	
	до лечения	после лечения
АСТ, ЕД/л	$43,82 \pm 36,44^*$	$35,21 \pm 28,26$
АЛТ, ЕД/л	$54,62 \pm 55,98$	$40,62 \pm 51,75^*$
Общий билирубин, мкмоль/л	$30,81 \pm 36,09$	$18,94 \pm 8,01$
ЩФ, ЕД/л	$310,12 \pm 375,09^*$	$167 \pm 61,56^*$
ОЛ, ммоль/л	$13,5 \pm 6,43$	$10,4 \pm 6,46$
ХС, ммоль/л	$0,51 \pm 0,01^*$	$1,12 \pm 0,01$
ТГ, % моль/л	$3,567 \pm 0,007$	$2,674 \pm 0,005$

у 18 (42,8%), значительное улучшение – у 15 (31,6%), улучшение – у 7 (13,3%), в то время как во 2-й группе клиническое выздоровление отмечено у 10 (33,3%), значительное улучшение – у 12 (40%) и улучшение – у 8 (26,6%). В общей группе больных после лечения клиническое выздоровление констатировано у 28 (38,8%), значительное улучшение – у 27 (37,5%), улучшение – у 15 (20,8%). Среднее значение индекса PASI в общей группе после лечения составило 5,3 балла; в 1-й группе – 3,1; во 2-й группе – 4,7.

После проведенной терапии наблюдалась выраженная тенденция к нормализации нарушенных биохимических показателей крови, хотя полного их восстановления не отмечалось, что могло свидетельствовать о незавершенности процесса (см. табл. 1 и 2).

ДИКЖ на фоне терапии также уменьшился ($p < 0,001$) во всех группах. Величина ДИКЖ в 1-й группе после лечения была ниже ($4,1 \pm 3,91$), чем во 2-й группе ($5,9 \pm 4,23$). В общей группе величина ДИКЖ после лечения составила $4,5 \pm 6,8$ снизившись на 33%.

Дальнейшее наблюдение за пациентами показало, что проведенная терапия удлиняла ремиссию у 75% пациентов на 5–6 месяцев по сравнению с ранее отмеченными в амбулаторных картах.

Таким образом, сопоставляя результаты монотерапии тимодепрессином и комбинированного метода лечения больных псориазом, включавшего использование глюкокортикостероидного препарата преднизолон и синтетического пептидного иммунодепрессанта тимодепрессин, можно сделать вывод, что эти методы лечения обладают высокой клинической эффективностью, приводят к длительной клинической

ремиссии, значительно улучшая качество жизни больных. При этом комбинированная терапия по сравнению с монотерапией тимодепрессином приводит к более быстрому и полному разрешению кожных проявлений у больных псориазом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терлецкий О.В. Псориаз и другие кожные заболевания: терапия, диета, рецепты блюд. СПб.: ДЕАН; 2010: 384–15.
2. Терлецкий О.В. Психологические проблемы у больных псориазом. *Церковь и медицина: церковный медицинский журнал*. 2011; 7: 103–10.
3. Тогоева Л.Ш., Невозинская З.В., Корсунская И.М., Ахмедова П.А. Наружная терапия ограниченных форм псориаза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008; 2: 42–4.
4. Chien A.L., Elder J.T., Ellis C.N. Ustekinumab: a new option in psoriasis therapy. *Drugs*. 2009; 69(9): 1141–52.
5. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Мошкалов А.В., Имянитов Е.Н. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза (обзор литературы). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2007; 1: 3–7.
6. Gottlieb A., Korman N.J., Gordon K.B., Feldman S.R., Lebwohl M., Koo J.Y., et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 2. Psoriatic arthritis overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58(5): 851–64.
7. Гришаева Е.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Засадкевич Ю.М., Толстая А.М. Позитивная динамика качества жизни больных псориазом как показатель эффективности госпитального лечения. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2010; 5: 36–41.
8. Langley R.G., Gupta A.K., Cherman A.M., Inniss K.A. Biologic therapeutics in the treatment of psoriasis. Part 1. review. *J. Cutan. Med. Surg.* 2007; 11(3): 99–122.
9. Mrowietz U., Kragballe K., Nast A., Reich K. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals—a report on an implementation meeting. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25(Suppl. 3): 1–13.
10. Пегано Дж.О.А. Лечение псориаза – естественный путь. Пер. с англ. М.: Кудиц-Образ; 2009: 264–10.
11. Дегтярев О.В., Самотруева М.А., Хлебцова Е.Б. Иммуносупрессивные препараты в лечении тяжело про-

текающих форм дерматозов. Руководство для врачей. Астрахань: изд-во АГМА; 2010: 167–9.

12. Новиков А.И., Кононов А.В., Короткий Н.Г. Клинико-морфологическая оценка эффективности иммуносупрессивной терапии псориаза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2003; 3: 43–7.
13. Кашперова О.Г. Клиническая эффективность и переносимость тимодепрессина в терапии детей с псориазом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2009; 3: 41–4.

Поступила 22.04.14

REFERENCES

1. Terletskiy O.V. *Psoriasis and other skin diseases: therapy, dietary, recipes of dishes*. St.Petersburg: DEAN; 2010: 384–15. (in Russian)
2. Terletskiy O.V. Psychological problems at patients with psoriasis. *Tserkov' i meditsina: tserkovnyy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 7: 103–10. (in Russian)
3. Togoeva L.Sh., Nevozinskaya Z.V., Korsunskaya I.M., Akhmedova P.A. External therapy of limited forms of psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2008; 2: 42–4. (in Russian)
5. Khayrutdinov V.R., Samtsov A.V., Moshkalov A.V., Imyanitov E.N. Modern ideas of immune mechanisms of development of psoriasis (review of literature). *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2007; 1: 3–7. (in Russian)
7. Grishaeva E.V., Kokhan M.M., Keniksfest Yu.V., Zasadkevich Yu.M., Tolstaya A.M. Positive dynamics of quality of life of patients with psoriasis as indicator of efficiency of hospital treatment. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2010; 5: 36–41. (in Russian)
10. Pegano Dzh.O.A. *Healing psoriasis: The Natural Alternative*. Moscow: Kudits-Obraz; 2009: 264–10. (in Russian)
11. Degtyarev O.V., Samotruева M.A., Khlebtsova E.B. *Immunosuppressive preparations in treatment of hard proceeding forms of a dermatosis*. Manual for doctors. Astrakhan; izd-vo AGMA; 2010: 167–9. (in Russian)
12. Novikov A.I., Kononov A.V., Korotkiy N.G. Clinical and morfological assessment of efficiency of immunosuppressive therapy of psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2003; 3: 43–7. (in Russian)
13. Kashperova O.G. Clinical efficiency and shipping of a timodepressin in therapy of children with psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2009; 3: 41–4. (in Russian)

Received 22.04.14