

О ПЕРСПЕКТИВАХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЕГТЯ И ИХТИОЛА

С.В. Яргин

Российский университет дружбы народов, г. Москва

Линимент бальзамический (ЛБ) по А.В. Вишневскому [1], широко известный как мазь Вишневского, содержит березовый деготь и ксероформ (трибромфенолат висмута). ЛБ применяется при лечении ран, ожогов, язв, пролежней, гнойных заболеваний кожи и подлежащих тканей. Ихтиол (битуминосульфонат аммония) получают путем сухой перегонки (пиролиза) битуминозных сланцев [2]. Ихтиол используется для лечения некоторых кожных заболеваний, рожистого воспаления, а также ожогов. Кроме того, ихтиол был рекомендован как противовоспалительное и антимикробное средство при воспалительных заболеваниях органов малого таза, в том числе, при различных формах метрита, при простатите [1-3], гонорее [4-6] и трихомониазе [7]. Препараты ихтиола использовались для введения в уретру, цервикальный канал и прямую кишку в виде суппозиторий, тампонов и с помощью инстилляций. ЛБ также применялся при лечении гонореи у женщин [8]. Сегодня в интернете можно найти немало советов по использованию вагинальных тампонов с ихтиолом и ЛБ. Ихтиоловая мазь входила в списки препаратов для аптек и медпунктов строительных отрядов, где она часто не находила применения.

Ихтиол и ЛБ обсуждаются вместе, поскольку оба препарата содержат полициклические ароматические углеводороды [9-11]. К этой группе веществ относятся многие известные канцерогены. Кроме того, в состав березового дегтя входят фенолы, крезолы и другие разнообразные вещества, образующиеся при нагревании древесного материала до высоких температур без доступа воздуха (пиролизе) [10]. Гетероциклическое соединение ксероформ используется не только как компонент ЛБ, но также в составе известных ректальных свечей Анузол [1]. ЛБ проверяли на канцерогенность на 116 мышцах с отрицательным результатом [12]. Вместе с тем, сообщалось о вариабельности содержания известных канцерогенов, таких как бензпирен, в разных образцах ЛБ, а также об использовании угольного дегтя для приготовления мазей [13]. Представляется вероятным, что в условиях массового про-

изводства и недостаточного контроля качества некоторые производители будут заменять березовый деготь подобными веществами другого происхождения. Канцерогенные свойства угольного дегтя доказаны экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями [9]. В отношении березового дегтя таких сообщений не найдено, однако, учитывая наличие в нем полициклических углеводородов, стохастический канцерогенный эффект нельзя исключить. Что касается ихтиола, то его канцерогенный эффект не был выявлен [9], однако канцерогенные свойства полициклических углеводородов нефтяного и сланцевого происхождения были подтверждены в экспериментах и эпидемиологических исследованиях [9,14].

Мазь Вишневского широко использовалась в Советской армии во время Второй мировой войны, но в 1942 году А.В. Вишневский рекомендовал добавлять в нее стрептоцид и хлорамин [15], возможно, в связи с недостаточным антибактериальным действием. Кроме антибактериального действия, среди полезных свойств ЛБ отмечалась ее способность ускорять регенерацию тканей [16]. Этот эффект трудно понять теоретически. Напротив, сообщалось о подавлении митотической активности клеток эпидермиса под действием дегтя и ихтиола [17-19]. Имеются также сообщения о повышенной пролиферативной активности эпидермиса после аппликаций дегтя [10,20], причем был отмечен временный и обратимый характер этого эффекта [10]. Предполагается также, что при более длительном воздействии дегтя на смену гиперплазии эпидермиса может прийти его атрофия [21]. Гиперплазию эпидермиса непосредственно после аппликации дегтя не следует путать с предопухолевыми изменениями кожи, наблюдаемыми среди работников, имевших длительный профессиональный контакт с дегтем [22-24].

В связи с этим представляет интерес экспериментальное исследование, результаты которого представлены в новой монографии, посвященной препарату Берестин (деготь березовый) [10]. Препарат наносили на кожу крыс один раз в сутки в течение 14 дней. После

этого при гистологическом исследовании кожи были выявлены и подтверждены морфометрически следующие изменения: гипертрофия эпидермиса и гиперкератоз, воспалительная реакция в виде «обильной инфильтрации лимфоцитами и другими мононуклеарами по всей ширине дермы», отек, гиперемия и диapedезные кровоизлияния, что свидетельствует о значительной степени повреждения. Подчеркивается «себостатическое» действие препарата с редукцией сальных желез вплоть до полного их исчезновения. Отмечены «разрастания волосяных луковиц». Описанные изменения вызывают сомнения у патоморфолога. Сальные железы — довольно крупные и стабильные структуры, поэтому их исчезновение после 14 аппликаций дегтя трудно себе представить. Представляется более вероятным, что «себостатический и трихотропный эффекты» [10] дегтя обсуждаются в монографии в рекламных целях. В книге представлены 12 пар опыт-контроль гистологических микрофотографий кожи крыс. За исключением одного небольшого воспалительного инфильтрата, существенных различий между опытными и контрольными микрофотографиями не найдено. Описания гистологической картины под иллюстрациями отсутствуют. Книга заканчивается выражением надежды, что препарат березового дегтя займет свое место на аптечных полках. Коммерческое название препарата «Берестин» вызывает подсознательные патристические ассоциации. Важно отметить, что в ходе испытаний березового дегтя не были исследованы его канцерогенные свойства. Отсутствует также полноценный обзор литературы. Впрочем, лучше не исследовать совсем, чем выдавать недостоверные сведения за результаты научных исследований. Соответственно, в монографии [10] сделан вывод: «Имеющийся материал не позволяет однозначно дать ответ о наличии или отсутствии канцерогенных свойств».

Нередко упоминаемый в литературе местно-раздражающий эффект дегтя и ЛБ [1] может быть связан с повреждающим действием дегтя на ткани, нежелательное при хронических язвах, пролежнях и незаживающих ранах, когда имеет место шаткое равновесие

между повреждением и регенерацией. Принимая во внимание положительные отзывы о ЛБ со стороны военных медиков [16], представляется вероятной роль возрастного фактора: с возрастом способность тканей к регенерации, как известно, снижается. Не исключено, что представления об ускорении регенерации под действием дегтя возникли в связи с наблюдениями гиперкератоза (таркератоз) и папилломатозных разрастаний на коже у работников, имевших длительный профессиональный контакт с дегтем [9,22-24]. Отмечавшийся дезодорирующий эффект ЛБ, т.е., подавление гнилостного запаха, помимо антисептического действия, очевидно, связан с отвлекающим эффектом запаха дегтя. Поскольку пациенты контактируют с ЛБ в среднем относительно недолго, канцерогенное действие ЛБ может иметь большее значение для постоянно работающего с ним медицинского персонала. Также представляется вероятным, что длительное применение ЛБ при кожных язвах, незаживающих ранах или ожогах может приводить к повышению риска опухолей кожи и других локализаций. Подобные предположения не лишены оснований также в отношении использования ихтиола в гинекологии и других областях.

С учетом изложенного, вместо ЛБ и ихтиола в наше время желательно использовать другие местные антибактериальные средства. Антисептики, непригодные для внутреннего применения, при равной эффективности предпочтительны по сравнению с антибиотиками в связи развитием антибиотикорезистентности в результате широкого, в том числе, местного их применения [25,26]. Кроме того, отмечалось, что избыточное использование антибактериальных препаратов при лечении ран может иметь неблагоприятные последствия [27]. Вопросы лечения ран, а также использование препаратов дегтя и ихтиола при лечении дерматозов (псориаз, экзема), выходят за рамки этого письма. Спектр противомикробных препаратов широк; их сравнение и выбор наиболее подходящих для местного применения [28-30] представляет собой перспективную тему дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 8-е издание / М. Д. Машковский // М., 1978. — Т. 2. — С. 368—370.
2. Серебряков Л.А. Ихтиол. // Большая медицинская энциклопедия. / Л.А. Серебряков. - 3-е издание. Советская энциклопедия, М., 1978. — Т. 9. — С. 458—459.
3. Минздрав РФ. Государственный реестр лекарственных средств. М., 2001.
4. Баткаев Э.А. Гонорея у женщин / Э. А. Баткаев // Москва: ЦОЛИУВ, 1986. — 22 с.
5. Практическая гинекология. 2-е издание / Л. В.Тимошенко, Е.В. Коханевич, Т.Д. Травянка [и др.] // К.: Здоров'я, 1988. — 319 с.
6. Jargin S.V. About the treatment of gonorrhoea in the former Soviet Union / S. V. Jargin // Dermatol. Pract. Concept. — 2012. — Vol. 2, N 3. — Article 12.
7. Ихтиол в лечении трихомониаза у мужчин / В. П.Сердюков, В. А.Демагин, А. Ф.Кулбышев [и др.] // Материалы IV региональной научной конференции дерматовенерологов. Астрахань, 1972. — С. 68—70.

8. *Мажбиц А.М.* Гонорея женщин и ее осложнения. / А.М. Мажбиц. - Ленинград: Медицина, 1968.
9. IARC. Polynuclear aromatic compounds, Part 4, Bitumens, coal-tars and derived products, shale-oils and soots / IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Hum. - 1985. - Vol. 35. - P. 1-247.
10. *Ноздрин В.И.* Берестин (деготь березовый). / В.И. Ноздрин, В.И. Альбанова - Москва: Ретиноиды, 2001.
11. *Regert M.* Molecular characterisation of birch bark tar by head-space solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry: a new way for identifying archaeological glues / M. Regert, V. Alexandre, N. Thomas, A. Lattuati-Derieux // J Chromatogr A. - 2006. - V. 1101. - P. 245-253.
12. *Файвишевский В.А.* Исследование возможного бластоогенного действия мази Вишневого / В.А. Файвишевский, А.Л. Шабад // Эксп. Хирургия. - 1956. - № 6. - С. 53-57.
13. *Шабад Л.М.* Изучение содержания канцерогенных углеводов в некоторых дегтярных мазях / Л.М. Шабад, Г.С. Серковская // Эксп. хирургия и анестезиол. - 1971. - № 6. - С. 3-6.
14. *Боев В.М.* Химические канцерогены среды обитания и злокачественные новообразования / В. М. Боев, В. Ф. Куксанов, В. В. Быстрых // М.: Медицина, 2002. - 342 с.
15. *Арьев Т.Я.* Лечение осложненных инфицированных ран // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. / Т.Я. Арьев, Л.Л. Либов; под ред. Е. И. Смирнова. - М: Медгиз, 1949-1955. - Т. 1. - С. 139-181.
16. *Джанелидзе Ю.Ю.* Лечение ожогов / Ю.Ю. Джанелидзе, Б.Н. Постников // Там же. - С. 363-402.
17. *Walter J.F.* Suppression of epidermal proliferation by ultraviolet light, coal tar and anthralin / J.F. Walter, R.B. Stoughton, P.R. DeQuoy // Br. J. Dermatol. - 1978. - V. 99. - P. 89-96.
18. *Gloor M.* The effect of coal tar distillate, cadmium sulfide, ichthyol sodium and omadine MDS on the epidermis of the guinea pig / M. Gloor, M. Dressel, U.W. Schnyder // Dermatologica. - 1978. - V. 156. - P. 238-243.
19. *Taniguchi A.* Cell kinetic effects of crude coal tar application plus long wave ultraviolet radiation on normal and hyperproliferative epidermis of guinea pig skin / A. Taniguchi // Nihon Hifuka Gakkai Zasshi. - 1991. - Vol. 101. - P. 925-931.
20. *Foreman M.I.* The effect of topical crude coal tar treatment on unstimulated hairless hamster skin / M.I. Foreman, W. Picton, G.A. Lukowiecki, C. Clark // Br J Dermatol. - 1979. - V. 100. - P. 707-715.
21. *Leong L.Y.* How I use coal tar in dermatology // Singapore Med J. - 1990. - V. 31. - P. 614-615.
22. *Letzel S.* Occupationally related tumors in tar refinery workers. / S. Letzel, H. Drexler J Am Acad Dermatol. 1998. - V. 39(5 Pt 1). - P. 712-20.
23. *Gawkrodder D.J.* Occupational skin cancers. / D.J. Gawkrodder. - Occup Med (Lond). 2004. - V. 54. - P. 458-463.
24. *Fisher R.E.* Occupational skin cancer in a group of tar workers / R. E. Fisher // AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. - 1953. - Vol. 7. - P. 12-18.
25. *Симонов С.С.* Разумное применение антибиотиков: от громких заголовков к клинической практике / С.С. Симонов // Укр. мед. часопис. - № 4 (102) - VII/VIII 2014 г.
26. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers / S. O'Meara, D. Al-Kurdi, Y. Ologun, [et al.] Cochrane Database Syst. Rev., 2014. - Vol. 1. - Article CD003557.
27. *Atiyeh B.S.* Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing / B.S. Atiyeh, S.A. Dibo, S.N. Hayek // Int. Wound J. - 2009. - V. 6. - P. 420-430.
28. *Gottrup F.* News in wound healing and management / F. Gottrup, B. Juergensen, T. Karlsmark // Curr. Opin. Support. Palliat. Care. - 2009. - Vol. 3. - P. 300-304.
29. *Vermeulen H.* Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review / H. Vermeulen, S. J. Westerbos, D. T. Ubbink // J. Hosp. Infect., 2010. - Vol. 76. - P. 191-199.
30. *Ward R.S.* Topical agents in burn and wound care / R.S. Ward, J.R. Saffle // Phys. Ther. - 1995. - Vol. 75. - P. 526-538.

Надійшла до друку 30.10.2014 р.