

<https://doi.org/10.25208/vdv16050>



Опыт применения фиксированной комбинации бензоила пероксида и клиндамицина в терапии акне

© Верхоумова А.А.^{1*}, Хайрутдинов В.Р.^{1,2}, Теличко И.Н.^{2,3}

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Институт медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

³ Кожно-венерологический диспансер № 4, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Акне — один из наиболее распространенных дерматозов, которым страдает более 9% населения всего мира. Акне негативно влияют на качество жизни и самооценку пациента, часто приводят к развитию тревожно-депрессивных состояний. Комбинация фармакологических препаратов с разным механизмом действия в одной наружной лекарственной форме может обеспечить более высокую терапевтическую эффективность.

Цель исследования. Оценка эффективности и переносимости комбинированного препарата с фиксированной дозой клиндамицина 1% и бензоила пероксида 5% в терапии пациентов с папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести.

Методы. Выполнено одноцентровое, открытое, наблюдательное, проспективное исследование продолжительностью 6 недель, в которое было включено 40 пациентов с папуло-пустулезными акне легкой и среднетяжелой степени, получавших гель с фиксированной дозой клиндамицина 1% и бензоила пероксида 5% 1 раз/сут. Проводилась клиническая оценка эффективности терапии, измерение pH, сальности и влажности кожи лица, изучалась динамика дерматологического индекса качества жизни.

Результаты. Доля больных, у которых наблюдалось значительное улучшение к концу 6-й недели лечения, составила 32/40 (80%). Суммарная доля пациентов, у которых к окончанию терапии отмечалось значительное и умеренное улучшение, достигла 36/40 (90%).

Заключение. Полученные результаты показали высокую терапевтическую эффективность геля с фиксированной дозой клиндамицина 1% и бензоила пероксида 5% в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени.

Ключевые слова: папуло-пустулезные акне; бензоила пероксид; клиндамицин

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Верхоумова А.А., Хайрутдинов В.Р., Теличко И.Н. Опыт применения фиксированной комбинации бензоила пероксида и клиндамицина в терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(1):56–62. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16050>



<https://doi.org/10.25208/vdv16050>

Experience with the fixed combination of benzoyl peroxide and clindamycin in acne therapy

© Anna A. Verkhoumova^{1*}, Vladislav R. Khairutdinov^{1,2}, Igor N. Telichko^{2,3}

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

²The Institute of Medical Education at the V.A. Almazov Scientific Research Centre, Saint Petersburg, Russia

³Dermatovenerological Dispensary No. 4, Saint Petersburg, Russia

Background. Acne is one of the most common dermatoses, affecting more than 9% of the world's population. Acne negatively affects the patient's quality of life and self-esteem, often leading to the development of anxiety and depression. The combination of pharmacological drugs with different mechanisms of action in one external dosage form can provide higher therapeutic efficacy.

Aims. To evaluate the effectiveness and tolerability of a combination drug with a fixed dose of clindamycin 1% and benzoyl peroxide 5% in the treatment of patients with mild to moderate papulopustular acne.

Methods. A single-center, open-label, observational, prospective study lasting 6 weeks was performed, which included 40 patients with mild to moderate papulopustular acne who received a gel with a fixed dose of clindamycin 1% and benzoyl peroxide 5% once a day. A clinical assessment of the effectiveness of therapy was carried out, PH, greasiness and moisture of the facial skin were measured, and the dynamics of the dermatological quality of life index was studied.

Results. The proportion of patients who showed significant improvement at the end of 6 weeks of treatment was 32/40 (80%). The total proportion of patients who showed significant and moderate improvement at the end of therapy reached 36/40 (90%).

Conclusion. The results obtained showed the high therapeutic effectiveness of the gel with a fixed dose of clindamycin 1% and benzoyl peroxide 5% in the treatment of mild to moderate papulopustular acne.

Keywords: papulopustular acne; benzoyl peroxide; clindamycin

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: through funding at the place of work of the authors.

For citation: Verkhoumova AA, Khairutdinov VR, Telichko IN. Experience with the fixed combination of benzoyl peroxide and clindamycin in acne therapy. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(1):56–62.

doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16050>



Обоснование

Акне — хроническое воспалительное заболевание сально-волосного аппарата — один из наиболее распространенных дерматозов, которым страдает более 9% населения всего мира. Пик заболеваемости приходится на период полового созревания, около 85% пациентов с акне составляют больные в возрасте 12–24 лет. Отмечается увеличение распространенности акне в более позднем периоде — среди людей 25–40 лет. Акне негативно влияет на качество жизни и самооценку пациента, часто приводят к развитию тревожно-депрессивных состояний [1, 2].

Хорошо известны патогенетические звенья, играющие значимую роль в развитии акне: гипертрофия сальных желез и избыточное образование кожного сала, аномальное ороговение кератиноцитов в области устьев волосных фолликулов, фолликулярная пролиферация *Cutibacterium acnes* и развитие воспаления [2–4].

Современные методы исследования *C. acnes*, основанные на типировании нуклеиновых кислот микроорганизмов, позволили установить, что данная бактерия, являющаяся одним из доминирующих представителей нормального микробиома кожи человека, состоит из филогенетически различных кластерных групп. Разные флотипы *C. acnes* существенно отличаются своими характеристиками, включающими способность инициировать воспаление в коже. Если у здоровых людей *C. acnes* — это комменсалы, участвующие в поддержании барьерных свойств кожи, то у пациентов с акне другие флотипы этой бактерии выступают уже в роли условно-патогенных микроорганизмов и являются основным триггером воспаления [5, 6]. При акне штаммы *C. acnes* стимулируют продукцию кератиноцитами интерлейкина-1 α , что приводит к их инфундибулярной гиперпролиферации и образованию комедонов [7]. *C. acnes* также индуцирует экспрессию толл-подобных рецепторов-2 (TLR-2) на кератиноцитах, секрецию ряда провоспалительных цитокинов и матриксной металлопротеиназы-9, усиливающих воспалительный процесс [8, 9].

По данным J. Tan и K. Bhate (2015), выполнивших систематический обзор научных статей, посвященных эпидемиологии акне, тяжелая степень заболевания, при которой требуется назначение системной терапии, встречается менее чем у 10% пациентов [10]. Лечение 90% больных акне легкой и средней степени тяжести начинается с применения топических препаратов. Комбинация фармакологических препаратов с разным механизмом действия в одной наружной лекарственной форме по сравнению с терапией однокомпонентным средством или последовательным применением двух топических препаратов может обеспечить более высокую эффективность и переносимость, снизить резистентность к антибиотикам и повысить приверженность пациента к проводимому лечению [11, 12].

В конце 2022 г. в Российской Федерации был зарегистрирован новый комбинированный препарат для наружной терапии акне — гель Зеркалин® Интенсив, в состав которого входят клиндамицин 1% и бензоила пероксид 5%.

Клиндамицин относится к антибиотикам группы линкозамидов, обладающих бактериостатическим действием в отношении грамположительных аэробных микроорганизмов и широкого спектра анаэробных

бактерий. Топический клиндамицин показал высокую эффективность в лечении папуло-пустулезных акне, но длительная монотерапия может приводить к формированию антибиотикорезистентности *C. acnes* и развитию рецидивов заболевания [12, 13].

Бензоила пероксид является высоколипофильным окислителем с бактерицидным и слабым кератолитическим действием. Неспецифический бактерицидный эффект бензоила пероксида реализуется благодаря образованию активных форм кислорода, которые способны окислять бактериальные протеины. Применение бензоила пероксида способствует снижению образования комедонов и предотвращает развитие устойчивости микроорганизмов к клиндамицину [12, 13].

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости комбинированного препарата с фиксированной дозой клиндамицина 1% и бензоила пероксида 5% в терапии пациентов с папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести.

Методы

Дизайн исследования

Выполнено одноцентровое, открытое, наблюдательное проспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- согласие больного на участие в исследовании (подписание информированного согласия);
- возраст пациентов 12 лет и старше;
- наличие акне папуло-пустулезной формы легкой и среднетяжелой степени;
- возможность пациента следовать требованиям протокола.

Критерии невключения в исследование:

- папуло-пустулезные акне тяжелой степени тяжести;
- узловатые или конглобатные акне;
- антибиотик-ассоциированный колит в анамнезе;
- повышенная чувствительность к клиндамицину или линкомицину в анамнезе;
- беременность и кормление грудью;
- наличие печеночной и почечной недостаточности.

Продолжительность исследования

Период включения пациентов в исследование продолжался 3 месяца. Период наблюдения составил 6 недель, промежуточная контрольная точка оценки эффективности проводимой терапии — 3 недели от начала лечения.

Описание медицинского вмешательства

В исследование было включено 40 пациентов — 22 (55%) мужчины и 18 (45%) женщин. В качестве наружной терапии применялся гель с фиксированной дозой клиндамицина 1% и бензоила пероксида 5% (гель Зеркалин® Интенсив) — 1 раз/сут, препарат тонким слоем наносили на область высыпаний.

Оценка степени тяжести акне проводилась путем подсчета элементов на одной половине лица [14]:

- до 10 папуло-пустулезных акне — легкая степень;
- от 10 до 20 папуло-пустулезных акне — среднетяжелая степень;
- свыше 20 папуло-пустулезных акне — тяжелая степень.

Алгоритм обследования пациентов до начала терапии включал следующие мероприятия:

- оценка соответствия пациента критериям включения/исключения;
- подписание информированного согласия;
- оценка дерматологического статуса;
- измерение pH, сальности и влажности кожи лица в трех точках (аппарат SKIN-O-MAT, Cosmomed, Германия);
- фотографирование;
- исследование качества жизни (использовался дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ)).

Исходы исследования

Основной исход исследования. Оценка эффективности проводимой терапии через 3 и 6 недель от начала лечения на основании динамики клинической картины.

Дополнительные исходы исследования. Измерение уровня pH, сальности и влажности кожи лица, оценка изменения ДИКЖ, оценка нежелательных явлений на фоне проводимой терапии.

Методы регистрации исходов

Для определения эффективности проводимой терапии через 3 недели от начала лечения проводили оценку клинической картины; через 6 недель оценивали клиническую картину, измеряли pH, сальность и влажность кожи лица, заполняли опросник ДИКЖ.

Оценку эффективности терапии осуществляли путем подсчета количества папуло-пустулезных элементов на одной половине лица:

- значительное улучшение — разрешение высыпаний $\geq 75\%$ по сравнению с исходным состоянием;
- умеренное улучшение — уменьшение количества высыпаний $\geq 50\% - < 75\%$ по сравнению с исходной клинической картиной;
- незначительное улучшение — уменьшение количества высыпаний $\geq 25\% - < 50\%$ от исходного;
- отсутствие эффекта — снижение выраженности патологического процесса $< 25\%$ по сравнению с исходным состоянием.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения MS Excel 2007 (Microsoft, Inc., США), STATISTICA 10.0 (Stat Soft,

Inc., США). Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро–Уилка. Описательная статистика количественных признаков приведена при нормальном распределении в виде $M (SD)$, при негауссовском распределении — в виде $Me (Q_1-Q_3)$. Для поиска значимых различий между независимыми группами применялся критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов — мужчины и женщины в возрасте от 14 до 35 лет (средний возраст — $20,9 \pm 5,7$ года) с диагнозом «акне, папуло-пустулезная форма, легкой или средней степени тяжести». Из них мужчин было 22 (55%; средний возраст — $21,4 \pm 4,8$ года); женщин — 18 (45%; средний возраст — $19,6 \pm 6,5$ года). У 17 (43%) больных была папуло-пустулезная форма акне легкой степени тяжести, у 23 (58%) — среднетяжелой степени.

Основные результаты исследования

Все 40 пациентов благополучно завершили исследование. Данные динамики клинической картины на фоне проводимой терапии представлены в табл. 1. К концу 3-й недели более половины пациентов достигли значительного улучшения — 22/40 (55%); умеренного улучшения — 12/40 (30%); незначительного улучшения — 4/40 (10%); улучшение отсутствовало у 2/40 (5%). Суммарная доля пациентов, у которых наблюдалось значительное и умеренное улучшение, составила 34/40 (85%).

К концу 6-й недели лечения доля больных, достигших значительного улучшения, составила 32/40 (80%) (рис. 1, 2); суммарная доля пациентов, у которых отмечалось значительное и умеренное улучшение, — 36/40 (90%); отсутствие эффекта наблюдалось у 1/40 (3%). Анализ динамики клинической картины показал, что на фоне терапии в период между 3-й и 6-й неделями на 25% выросла доля пациентов, достигших значительного улучшения, — с 22/40 (55%) до 32/40 (80%) соответственно ($p < 0,05$).

Дополнительные результаты исследования

В табл. 2 приведены данные об изменениях физиологических свойств кожи лица у пациентов на фоне терапии в течение 6 недель. Уровень салоотделе-

Таблица 1. Результаты лечения больных акне
Table 1. Results of treatment of acne patients

Показатель	Результаты лечения, абс. (%)	
	3 недели	6 недель
Значительное улучшение	22 (55)	32 (80)*
Умеренное улучшение	12 (30)	4 (10)
Незначительное улучшение	4 (10)	3 (8)
Отсутствие эффекта	2 (5)	1 (3)
Всего	40 (100)	

* статистически значимые различия между результатами на 3-й и 6-й неделе лечения ($p < 0,05$).

* statistically significant differences between the results at 3 and 6 weeks of treatment ($p < 0.05$).



Рис. 1. Пациент до начала лечения
Fig. 1. The patient before the start of treatment



Рис. 2. Тот же пациент после 6 недель терапии
Fig. 2. The same patient after 6 weeks of therapy

ния исходно был повышен и через 6 недель не изменился, составив 170,8 (132,4–206,1) и 168,7 (134,2–204,7) мкг/см² соответственно ($p > 0,05$). Результаты корнеометрии выявили сниженную влажность кожи до лечения и тенденцию к ее увеличению на фоне терапии — 33,8 (22,4–34,0) и 39,0 (36,1–42,5) усл. ед. соответственно ($p > 0,05$), но различия не достигли статистической значимости.

Уровень pH кожи — 6,0 (4,8–7,3) и 5,9 (4,8–7,2) соответственно, в течение 6 недель он практически не изменился ($p < 0,05$).

Оценка ДИКЖ показала, что до начала лечения (табл. 3) заболевание оказывало умеренное влияние на качество жизни (6–10 баллов) у 24/40 (60%) пациентов; сильное и чрезвычайно сильное влияние (11–30 баллов) — у 9/40 (23%) больных. На фоне проводимой терапии наблюдалось уменьшение доли пациентов, на которых акне оказывает сильное и чрезвычайно сильное влияние, — с 9/40 (23%) до 1/40 (3%) ($p < 0,05$) и умеренное влияние — с 24/40 (60%) до 4/40 (10%) ($p < 0,05$); доля пациентов, на которых акне не оказыва-

ют или оказывают незначительное влияние, — увеличилась с 7/40 (18%) до 35/40 (88%) ($p < 0,05$).

Нежелательные явления

На фоне лечения несколько пациентов отмечали появление сухости кожи — 5/40 (13%), покраснение — 8/40 (20%) и чувство жжения после нанесения лекарственного средства — 5/40 (13%). Данные побочные эффекты были кратковременны и самостоятельно проходили, дополнительные назначения не проводились. Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, за весь период исследования выявлено не было.

Обсуждение

Данное исследование направлено на изучение терапевтической эффективности и переносимости нового комбинированного наружного препарата для лечения акне — геля Зеркалин® Интенсив с фиксированной дозой клиндамицина 1% и бензоила пероксида 5%. Полученные результаты продемонстрировали высокую клиническую эффективность геля Зеркалин® Интенсив:

Таблица 2. Динамика физиологических показателей кожи лица (сальность, влажность, pH) на фоне терапии, $Me (Q_1-Q_3)$
Table 2. Dynamics of physiological parameters of the facial skin (greasiness, humidity, pH) on the background of therapy, $Me (Q_1-Q_3)$

	Уровень салоотделения, мкг/см ²		Уровень влажности, усл. ед.		pH-метрия	
	До лечения	Через 6 недель	До лечения	Через 6 недель	До лечения	Через 6 недель
I группа (40 чел.)	170,8 (132,4–206,1)	168,7 (134,2–204,7)	33,8 (22,4–34,0)	39,0 (36,1–42,5)	6,0 (4,8–7,3)	5,9 (4,8–7,2)

Примечание. Me — медиана; Q_1 — нижний квартиль; Q_3 — верхний квартиль.

Note. Me is the median, Q_1 is the lower quartile, Q_3 is the upper quartile.

Таблица 3. Значения дерматологического индекса качества жизни до и после лечения
Table 3. Values of the DIQF index before and after treatment

Значение ДИКЖ, баллы	Результаты измерения ДИКЖ, абс. (%)	
	До лечения	Через 6 недель
0–5	7 (18)	35* (88)
6–10	24 (60)	4* (10)
11–30	9 (23)	1* (3)
Всего	40 (100)	

Примечание. ДИКЖ — дерматологический индекс качества жизни; 0–5 баллов — заболевание не оказывает или оказывает незначительное влияние на качество жизни; 6–10 баллов — умеренное влияние; 11–30 баллов — сильное или чрезвычайно сильное влияние; * — статистически значимые отличия между показателями до начала терапии и через 6 недель.

Note. ДИКЖ — dermatological quality of life index; 0–5 points — the disease has no or negligible effect on the quality of life; 6–10 points — moderate influence; 11–30 — strong or extremely strong influence; * — statistically significant differences between the indicators before the start of therapy and after 6 weeks.

доля больных, у которых наблюдалось значительное улучшение к концу 6-й недели лечения, составила 32/40 (80%); суммарная доля пациентов, у которых к окончанию курса терапии отмечалось значительное и умеренное улучшение, достигла 36/40 (90%). Отсутствовали серьезные нежелательные явления, требующие отмены лечения. Переносимость комбинированного геля в целом была хорошей, лишь у нескольких пациентов отмечались кратковременные нежелательные явления после нанесения препарата. В течение всего периода лечения наблюдалось отсутствие значимых изменений уровня салоотделения кожи лица, ее влажности и значения pH. На основании анализа динамики ДИКЖ сформулированы выводы, что использование комбини-

рованного геля у больных акне приводит к существенному уменьшению негативного влияния заболевания на качество их жизни.

Заключение

Полученные клинические результаты показали высокую терапевтическую эффективность геля Зеркалин® Интенсив в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и среднетяжелой степени. На фоне монотерапии комбинированным препаратом отмечалось значительное улучшение ДИКЖ. Гель Зеркалин® Интенсив может быть рекомендован для наружного лечения папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести. ■

Литература/References

- Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA*. 2021;326(20):2055–2067. doi: 10.1001/jama.2021.17633
- Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа: монография. М.: Фармтек; 2021. 400 с. [Samtsov AV, Araviiskaya EA. Akne i rozacea. Monografiya (Acne and rosacea. Monography). Moscow: Farmtec; 2021. 400 p. (In Russ.)]
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945–973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
- Gollnick HP. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2015;29(Suppl 5):1–7. doi: 10.1111/jdv.13186
- Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(3):277–285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075
- Dreno B, Pecaistaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2018;32(Suppl 2):5–14. doi: 10.1111/jdv.15043
- Guy R, Green MR, Kealey T. Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol*. 1996;106(1):176–182. doi: 10.1111/1523-1747.ep12329907
- Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, et al. Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. *Br J Dermatol*. 2005;153(6):1105–1113. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06933.x
- Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:371–388. doi: 10.2147/CCID.S69135
- Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015;172(Suppl 1):3–12. doi: 10.1111/bjd.13462
- Tschen EH, Katz HI, Jones TM, Monroe EW, Kraus SJ, Connolly MA, et al. A combination benzoyl peroxide and clindamycin topical gel compared with benzoyl peroxide, clindamycin phosphate, and vehicle in the treatment of acne vulgaris. *Cutis*. 2001;67(2):165–169.
- Green L, Cirigliano M, Gwazdauskas JA, Gonzalez P. The Tolerability Profile of Clindamycin 1%/Benzoyl Peroxide 5% Gel vs. Adapalene 0.1% / Benzoyl Peroxide 2.5% Gel for Facial Acne: Results of Two Randomized, Single-Blind, Split-Face Studies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(5):16–24.
- Thiboutot DM, Dreno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Cabal MIB, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2 Suppl 1):S1–S23.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078
- Аравийская Е.Р., Самцов А.В., Соколовский Е.В., Бакулев А.Л., Мурашкин Н.Н., Карамова А.Э. К вопросу об оценке по степени тяжести и классификации акне. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022;98(6):48–54. [Araviiskaya ER, Samtsov AV, Sokolovsky EV, Bakulev AL, Murashkin NN, Karamova AE. Revisiting the question of assessment by severity and classification of acne. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(6):48–54. (In Russ.)] doi: org/10.25208/vdv1374

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Сбор и обработка материала, написание текста — А.А. Верхоумова; концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование — В.Р. Хайрутдинов; концепция и дизайн исследования, редактирование — И.Н. Теличко.

Authors' participation: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Collection and processing of material, manuscript writing — Anna A. Verkhoumova; concept and design of the study, manuscript writing, editing — Vladislav R. Khairutdinov; concept and design of the study, manuscript editing — Igor N. Telichko.

Информация об авторах

***Верхоумова Анна Андреевна** — ординатор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3360-2046>; eLibrary SPIN: 7296-7093; e-mail: anna.chernyshova2307@ya.ru

Хайрутдинов Владислав Ринатович — д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric@mail.ru

Теличко Игорь Николаевич — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7544-654X>; eLibrary SPIN: 5426-4374; e-mail: itelichko@yandex.ru

Information about the authors

***Anna A. Verkhoumova** — MD, Resident; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3360-2046>; eLibrary SPIN: 7296-7093; e-mail: anna.chernyshova2307@ya.ru

Vladislav R. Khairutdinov — MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric@mail.ru

Igor N. Telichko — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7544-654X>; eLibrary SPIN-код: 5426-4374; e-mail: itelichko@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 03.10.2023

Принята к публикации: 30.01.2024

Опубликована онлайн: 09.02.2021

Submitted: 03.10.2023

Accepted: 30.01.2024

Published online: 09.02.2021