

Новые возможности в фармакотерапии атопического дерматита

Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская, А. О. Ляпон, Т. В. Айвазова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»
Минздрава России
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Актуальность. Высокая распространенность атопического дерматита и ассоциация с системной патологией определяют необходимость расширения возможностей по проведению терапевтических мероприятий с учетом современных данных патофизиологии заболевания.

Цель исследования. Анализ клинической эффективности комплексной терапии с использованием препарата Кестин® и пробиотика Флорок.

Материал и методы исследования. Обследовано и пролечено 55 больных атопическим дерматитом легкой и среднетяжелой степени тяжести. Для оценки тяжести течения АД применялись индексы SCORAD и Пруриндекс; для определения функции пищеварительного тракта — водородный дыхательный тест.

Результаты исследования. Констатирована высокая клиническая эффективность комплексной терапии с использованием Кестина® и Флорока, что сопровождалось быстрым купированием зуда.

Ключевые слова: **атопический дерматит, Кестин®, Флорок, клиническая эффективность, безопасность.**

Контактная информация: y.perlamutrov@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2017; (3): 68—75.

New opportunities in drug treatment of atopic dermatitis

YU. N. Perlamutrov, K. B. Ol'hovskaya, A. O. Lyapon, T. V. Ajvazova

Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya street 20, bldg 1, Moscow, 127473, Russia

Actuality. High incidence of atopic dermatitis and its association with systemic pathology determine the need of broad treatment options on the base of the modern data on pathophysiology of the disease.

Aim of the study. Analysis of the clinical efficacy of the complex therapy with application drug Kestine® and probiotic FlorOK.

Materials and Methods of the study. 55 patients with atopic dermatitis with mild and medium severity stages were examined and treated. The SCORAD Index and the Prurindex were used for assessment of AD severity; H₂- test was used for evaluation of the digestive system function.

Study results. It was stated high clinical efficacy of the complex therapy with application drug Kestine® and probiotic FlorOK accompanied by fast arrest of the itch.

Key words: **atopic dermatitis, Kestine®, FlorOK, clinical efficacy, safety.**

Corresponding author: y.perlamutrov@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2017; 3: 68—75.

■ Эпидемиологические и клинические исследования последнего десятилетия определили ведущую роль иммунологических, генетических и экологических факторов в развитии, особенностях клинического течения и степени тяжести атопического дерматита (АД) [1]. Патофизиологические аспекты дерматоза являются основной причиной развития коморбидного иммунного и неиммунного поражения респираторного и желудочно-кишечного трактов, а также эндокринной и нервной систем [2].

Мультифакториальность этиологии АД, а также системность патологических процессов обуславливают необходимость многостороннего и комплексного подхода к проводимым терапевтическим мероприятиям в зависимости от формы и стадии заболевания, направленных на устранение дисфункции эпидермального барьера, микробной колонизации кожи, подавление и контроль воспалительных реакций, а также элиминацию триггеров. Однако первостепенной целью в лечении больных АД является купирование основного и неотъемлемого симптома дерматоза — зуда [3]. Несмотря на интенсивные исследования, полной ясности относительно медиаторов зуда при АД пока не существует. Известно, что данный симптом вызывается взаимодействием целого ряда пруритогенов на множество рецепторов в свободных нервных окончаниях. В последнее десятилетие было выявлено несколько новых субстанций, которые пока еще не получили окончательного признания в научном сообществе. В то время как нет надежных доказательств в пользу или отвергающих роль гистамина в развитии зуда при АД, а многолетний опыт применения антагонистов H_1 -рецепторов и их клиническая эффективность обусловили включение препаратов данной группы в современные российские и многие зарубежные клинические рекомендации по терапии АД [4—6].

При изучении АД отмечено, что у большинства пациентов диагностируется различная патология желудочно-кишечного тракта. Причем в период обострения выраженность этих изменений достоверно повышается. Также выявлены характерные дисбиотические изменения кишечника, метаболические и иммунные нарушения [7].

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности комплексной терапии АД с использованием препарата Кестин® и пробиотика Флорок.

Материал и методы

В результате скринингового отбора в исследование были включены 55 больных с легкой — 21 (38,18%) и среднетяжелой — 34 (61,82%) степенью тяжести АД. Возраст пациентов варьировал от 12 до 45 лет (средний возраст $29,35 \pm 4,23$ года). По гендерному признаку больные были распределены следующим образом:

женщины — 27 (49,09%), мужчины — 28 (50,91%). Средняя продолжительность заболевания составила $29,35 \pm 4,23$ года.

Для определения тяжести АД традиционно использовался индекс SCORAD (scoring atopic dermatitis, 1994), основанный на оценке объективных (интенсивность и распространенность кожных поражений) и субъективных (интенсивность дневного кожного зуда и нарушение сна) критериев. Для оценки интенсивности зуда использован Пруриндекс (2004). В его основу взят главный симптом АД — зуд и его интенсивность, который оценивался больными по 5-балльной системе.

Золотым стандартом диагностики синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) считается интестиноскопия с аспирацией содержимого тонкой кишки и посевом аспирата на питательную среду. Однако применение этого метода связано с рядом трудностей и ограничений, в первую очередь ввиду чрезмерной инвазивности. Дыхательный тест с углеводсодержащими субстратами (лактоза, глюкоза, ксилоза) основан на способности кишечных бактерий метаболитизировать различные вещества с последующей регистрацией в выдыхаемом воздухе их метаболитов (водорода). В норме водород должен метаболитизироваться толстокишечными бактериями, появление же его раньше, чем он достигает толстой кишки, является маркером наличия СИБР [8]. С целью оценки функции пищеварительной системы и активности биоты тощевого кишечника в рамках исследования проводились регистрация гастроинтестинальных субъективных симптомов и водородный дыхательный тест (ВДТ) с лактулозой (Gastrolyzer-2, 2,5 ч).

В соответствии с динамикой индексов (SCORAD и Пруриндекс) в результате лечения врачом-исследователем проводилась глобальная оценка терапевтического эффекта по следующим критериям:

- выраженное улучшение — снижение индексов более чем на 95%;
- хорошее улучшение — снижение индексов на 94—75%;
- улучшение — снижение индексов на 74—30%;
- незначительное улучшение — снижение индексов менее чем на 29%;
- без эффекта — отсутствие динамики индекса.

Пациенты оценивали результаты терапии по тем же градациям субъективно.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерных программ. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи *t*-критерия Стьюдента, сравнение количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения, — с использованием критерия Манна — Уитни.

Результаты исследования

Изучение анамнеза выявило основные триггеры обострения АД у обследованных больных (рис. 1).

Установлено, что в большинстве случаев рецидивы заболевания были ассоциированы с погрешностью в диете у 39 (70,91%) пациентов и стрессорными факторами у 49 (89,10%). Реже обострение АД наблюдалось при приеме алкоголя — у 19 (34,55%), при сезонных температурных колебаниях — у 22 (40,00%) и обострениях хронических инфекционных заболеваний — у 31 (56,36%).

В результате клинического осмотра и оценки тяжести клинических проявлений средние значения индекса SCORAD в общей группе больных составили 34,58 [22,74—46,44]. При распределении пациентов была проведена оценка зависимости тяжести течения АД от возраста больных и гендерной принадлежности (табл. 1).

Анализ данных не выявил различий по среднему значению индекса SCORAD в зависимости от возраста, однако было установлено, что течение АД у пациентов мужского пола было достоверно тяжелее (47 [32,12—63,32]), чем у женщин (21,44 [13,32—29,56]), $p < 0,05$.

Согласно протоколу исследования была проведена регистрация клинических симптомов, отражающих отклонения в работе системы пищеварения (рис. 2).

Наиболее часто больные АД предъявляли жалобы на наличие метеоризма кишечника — 23 (41,81%) и абдоминального дискомфорта — 26 (47,27%), кото-

Таблица 1 Значение индекса SCORAD в зависимости от возраста и пола больных

Фактор	Число больных	SCORAD M [95% CI]	
Возраст:	12—18 лет	15	31,76 [19,31—44,21]
	19—25 лет	19	27,22 [15,31—39,21]
	26—35 лет	14	36,89 [23,15—50,63]
	36—45 лет	7	42,44 [33,19—51,69]
Пол:	мужской	28	47,72 [32,12—63,32]
	женский	27	21,44 [13,32—29,56]*

Примечание. * — различия достоверны при $p < 0,05$.

рые возникали непосредственно после употребления пищи и продолжались как минимум в течение 2 ч. Реже больные отмечали периодическое возникновение диареи в течение продолжительного времени — 7 (12,73%), констипации — 12 (21,82%), а также моторной дисфункции — 7 (12,73%).



Таблица 2 Результаты ВДТ с лактулозой у больных АД

Фактор	Число больных	Повышение содержания водорода > 10 ppm	
Возраст:	12—18 лет	15	7 (46,67%)
	19—25 лет	19	213 (68,42%)
	26—35 лет	14	11 (78,57%)
	36—45 лет	7	6 (85,71%)
Пол:	мужской	28	24 (85,71%)
	женский	27	13 (48,15%)
Степень тяжести:	легкая	21	8 (38,09%)
	среднетяжелая	34	29 (78,38%)

При объективной оценке функции кишечника положительные результаты ВДТ с лактулозой, характеризующие наличие СИБР на момент обследования, были зарегистрированы у 37 (67,27%) пациентов (табл. 2).

Анализ данных позволил определить, что повышение содержания водорода в выдыхаемом воздухе более 10 ppm наиболее часто регистрировалось у больных АД в возрасте от 19 до 35 лет, у пациентов мужского пола и при среднетяжелой степени течения заболевания. Таким образом, клинические симптомы и данные инструментального обследования характе-

ризуют наличие дисфункции пищеварительного тракта и синдрома избыточного бактериального роста у большинства больных АД, обуславливающих более тяжелое течение дерматоза.

В зависимости от проводимой терапии пациенты, вошедшие в исследование, были рандомизированы на две группы. **Группу 1** составили 30 больных, которым было проведено лечение: топические глюкокортикостероиды, эмолиенты, элиминационные мероприятия в комплексе с препаратом Кестин® 20 мг 1 раз в день и пробиотиком Флорок по 3 капсулы в день (30 дней). **Группу 2** (контрольную) составили 25 пациентов, которым проводилась традиционная терапия: топические глюкокортикостероиды, эмолиенты, элиминационные мероприятия, Кестин® по 20 мг 1 раз в день также в течение месяца.

В результате терапии была проведена сравнительная оценка динамики индекса SCORAD и Пруриндекса (рис. 3, 4).

Анализ динамики средних значений индекса SCORAD в каждой группе больных выявил достоверное снижение показателя на 60,70% в группе 1 уже через неделю от начала проводимой терапии (с 34,94 [23,07—44,73] до 13,72 [9,04—17,22]). В группе 2 (традиционная терапия) через 7 дней наблюдения достоверных отличий от показателя до лечения не наблюдалось (21,77%). В дальнейшем лечение способствовало равноценной динамике индекса тяжести течения АД в обеих группах, и после окончания лечения средние значения SCORAD были сопоставимы — 6,17 [2,16—8,33] и 7,07 [2,46—8,07] соответственно.

Сравнительная оценка интенсивности зуда позволила констатировать наиболее интенсивное снижение активности данного симптома при комбинации антагониста H₁-рецептора нового поколения Кестин® и пробиотика Флорок в терапии больных АД. Через 7 дней от начала лечения в группе 1 средние значения

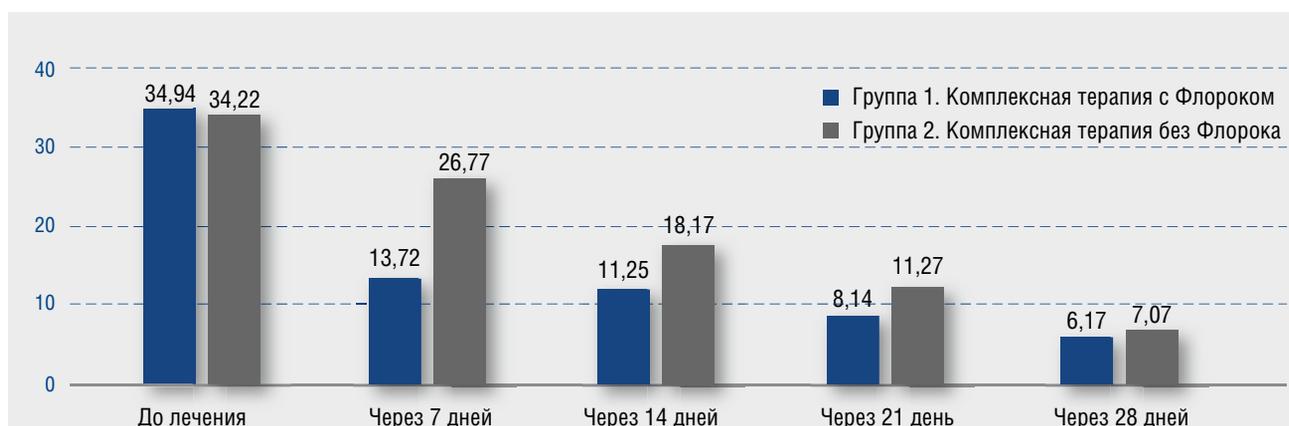


Рис. 3. Динамика индекса SCORAD в результате терапии

Пруриндекса снизились в 2 раза (54,82%) в сравнении с группой 2, где изменение этого показателя составило только 10,39%. При последующей регистрации субъективной оценки выраженности основного симптома АД наблюдалось его достоверное снижение в обеих группах, однако при комплексной терапии к окончанию периода лечения его средние значения

составили 0,75 [0,12—0,89], а в контрольной группе — 1,15 [0,97—1,39] ($p < 0,05$).

На завершающем этапе наблюдения за больными АД в рамках исследования (28 дней) врачом-исследователем и пациентами была проведена оценка терапевтической эффективности проводимого лечения (рис. 5, 6).

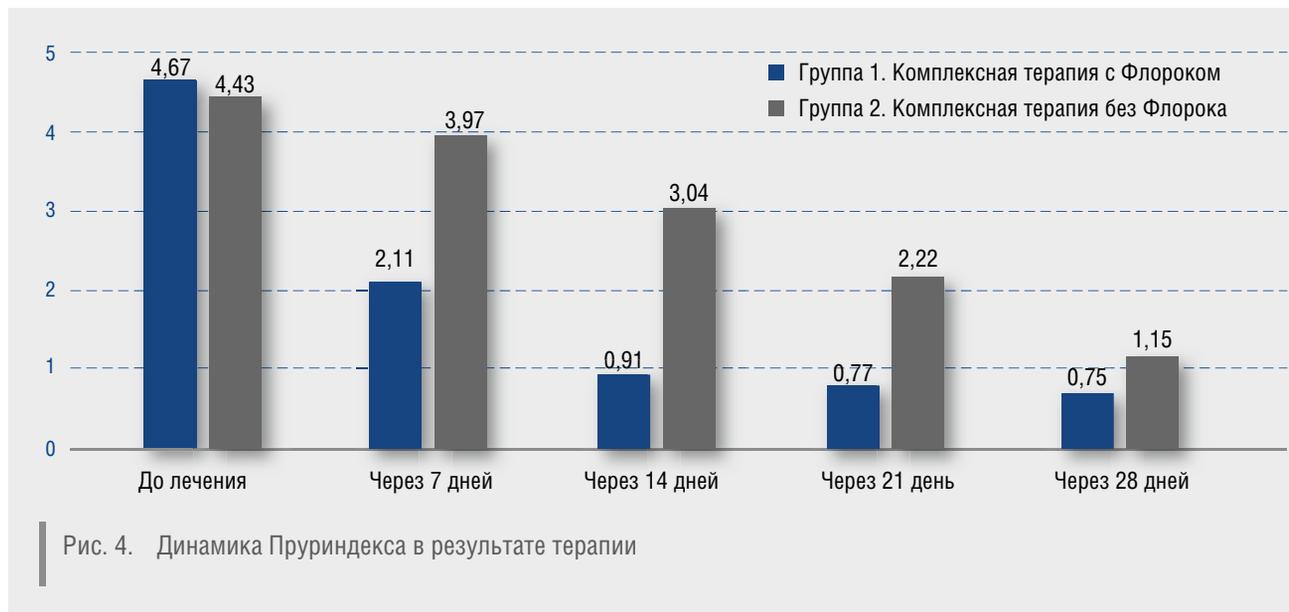


Рис. 4. Динамика Пруриндекса в результате терапии



Рис. 5. Глобальная оценка терапевтического эффекта в группе 1 (Комплексная терапия с Флороком), %



Рис. 6. Глобальная оценка терапевтического эффекта в группе 2 (Комплексная терапия без Флорока), %

В группе 1 распределение больных по результатам объективной оценки терапии врачом-исследователем на основании динамики индексов и субъективной оценки пациентами достоверно не различалось и отражало преобладание больных с выраженным улучшением — 33 (60,00%) и 40 (73,33%) соответственно.

В группе 2 (контроль) оценка результатов лечения врачами и пациентами достоверно различалась. При объективном анализе значения дерматологических индексов выраженное улучшение регистрировалось у 18 (60,00%) больных. При этом пациенты отметили выраженное улучшение только в 12,00% случаев (3 человека), а хорошее улучшение отметили 11 (44,00%) больных.

Определение переносимости терапии не выявило развития нежелательных явлений, связанных с лечением, в обеих группах больных. Необходимо подчеркнуть, что ни один пациент не предъявил жалобы на повышенную сонливость и снижение повседневной активности на протяжении всего курса приема препарата Кестин®.

Обсуждение результатов

В настоящее время продолжают дискуссии о том, является ли зуд при АД первичным или этот симптом возникает вследствие уже имеющегося заболевания. Окончательный ответ на этот вопрос пока не найден, в частности, порочный круг «зуд—расчесы» в патофизиологии АД продолжает оставаться загадкой. Тем не менее результаты, полученные в экспериментах на животных, скорее указывают на то, что именно расчесывание кожи предшествует заболеванию и тем самым способствует развитию дерматоза при наличии генетической предрасположенности и воздействия средовых факторов [9]. С клинической точки зрения предупреждение ощущения зуда и связанных с зудом привычных расчесов может явиться еще одним важным шагом в терапии данного заболевания.

Гистамин — самый изучаемый пруритоген. Внутрикожное введение гистамина вызывает интенсивное чувство зуда, но не болезненные ощущения. В коже гистамин вырабатывается главным образом тучными клетками кожи и тесно связан с симптомами аллергического воспаления. Таким образом, зуд, вызванный острым воздействием аллергенов, является следствием высвобождения из тучных клеток гистамина, вероятно, взаимодействующего с прурецептивными С-волоконками. Кроме того, гистамин выступает в качестве регулятора синтеза или выделения клетками некоторых других пруритогенов (ацетилхолина, серотонина) либо сам может быть одной из конечных молекул-эффекторов, опосредующих действие других пруритогенов (SP) [10].

Инактивация гистамина осуществляется окислением диаминооксидазой, моноаминооксидазой, метилированием азота в кольце, гистаминопексическими

свойствами плазмы, связыванием гликопротеидами. Реализуется инактивация гистамина на уровне кишечника за счет мукопротеидов, которые попадают в пищеварительные кишечные соки. Мукопротеиды, секретируемые эпителием кишечника, резистентны к протеолизу и способны фиксировать определенное количество гистамина. Нефиксированная часть гистамина инактивируется за счет ферментативного расщепления или поглощается эозинофилами и на уровне печени. Процессы инактивации на этих уровнях нарушаются в следующих случаях: при снижении содержания моноаминооксидазы (длительный прием некоторых медикаментов), при циррозе печени и других заболеваниях, когда создаются условия для заброса крови из портальной системы в общий кровоток, повышении проницаемости слизистой кишечника, с возникновением условий для избыточного всасывания гистамина, при избыточном поступлении или образовании гистамина в кишечнике в результате приема медикаментов или пищевых продуктов, обладающих свойствами гистаминолиберации, поступления или частого, длительного употребления продуктов с высоким содержанием гистамина, тирамина, гистаминолибераторов. Избыточное образование гистамина наблюдается при дисбиозе кишечника, за счет активности кишечной микрофлоры с декарбоксилирующей активностью [11,12]. Таким образом, использование комплексного применения антагонистов гистаминовых рецепторов и пробиотиков в терапии АД патогенетически обосновано.

Хроническое течение АД является основанием для пролонгированного применения антагонистов H₁-рецепторов с целью контроля и профилактики зуда. В этой связи седативные препараты старого поколения, обладая рядом нежелательных эффектов и высокой вероятностью развития тахифилаксии, не могут быть рекомендованы для широкого пользования [13]. Среди представителей нового поколения антигистаминных препаратов эбастин (Кестин®) отвечает всем современным требованиям, а его уникальные свойства обеспечивают быстрое и стойкое достижение клинического эффекта. В эксперименте эффективность эбастина в отношении кожных проявлений аллергических реакций была более выраженной, чем эффективность лоратадина и цетиризина, как при однократном, так и при длительном приеме. Кроме того, эбастин способствует уменьшению высвобождения колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов с дозозависимым эффектом [14]. Особенность фармакокинетики эбастина состоит в очень быстрой метаболизации в фармакологически активный метаболит — каребастин. Выраженное противозудное действие наблюдается максимально через час после однократного приема Кестина®. Отсутствие взаимодействия с пищей, лекарственными препаратами и алкоголем, привыкания и влияния на сердечную

проводимость, проникновения через гематоэнцефалический барьер, а также высокая биодоступность и растворимая форма таблетки позволяют прием препарата при любых обстоятельствах, не заживая водой, с необходимой продолжительностью курсового лечения у пациентов старше 12 лет независимо от наличия сопутствующей патологии [15, 16].

Флорок — комбинированный пробиотик, который содержит две наиболее изученные и полезные живые культуры: 1,4 млрд *Lactobacillus Acbdophilus* и *Bifidobacterium*. Применение данного пробиотика снижает возникновение антибиотик-ассоциированной диареи на 39%. В свою очередь, полная нормализация стула при констипации наблюдается через 2 нед. с увеличением его частоты в среднем до 5 раз в неделю. Помимо прямого пробиотического эффекта Флорок опосредованно способствует нормализации иммунного ответа, а доказанная в исследованиях безопасность определяет возможность его применения с первых дней жизни [17].

Известные в настоящее время патогенетические аспекты зуда при АД, а также уникальные свойства препаратов Кестин® и Флорок послужили поводом для проведения данного сравнительного исследования. Анализ данных обследования пациентов позволил определить высокую частоту встречаемости нарушения микробиоценоза кишечника у больных АД, что проявлялось не только наличием клинических симптомов, характеризующих нарушение пристеночного пищеварения,

но и повышенным выделением водорода в выдыхаемом воздухе при проведении ВДТ с лактулозой. При комплексной терапии с использованием препаратов Кестин® и Флорок регистрировалось более быстрое снижение средних значений индекса тяжести течения АД, а главное, более выраженное снижение интенсивности зуда по сравнению с группой, где в качестве системной терапии использовался только антагонист H₁-рецептора. Именно быстрое купирование зуда, а следовательно, и расчесов способствовало положительной оценке пациентами результатов лечения, которые совпали с объективной оценкой врача-исследователя. По нашему мнению, более медленная динамика Пруриндекса послужила причиной расхождения результатов оценки больными группы 2 с данными врачебной объективной глобальной оценки терапевтического эффекта.

Выводы

1. Доказана эффективность комплексной терапии с использованием препаратов Кестин® и пробиотика Флорок, что проявлялось более быстрым снижением интенсивности зуда и средних значений индекса SCORAD по сравнению с традиционной терапией.

2. Констатирован высокий уровень безопасности и переносимости проводимой комплексной терапии.

3. Комбинация антигистаминного препарата нового поколения и пробиотика повышает оценку результатов лечения у пациентов. ■

Литература

- Arndt K. A., LeBoit P. E., Wintroub B. U., et al. New Treatment Paradigms in Atopic Dermatitis: Understanding and Incorporating Recent and Emerging Therapies. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2016; 5; 35: NO. 5S: 84.
- Korotkij N. G., Tihomirov T. A., Taganov A. V. i dr. *Atopicheskiy dermatit Spravochnoe posobie dlya vrachej*. M: Prondo. 2016; 5. [Короткий Н. Г., Тихомиров Т. А., Таганов А. В. и др. Атопический дерматит. Справочное пособие для врачей. М: Прондо. 2016; 5.]
- Silverberg J.I., Simpson E.L. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 476—486.
- Katayama I., Aihara M., Ohya Y. et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. *Allergology International* 2017; 66: 230—247.
- Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с атопическим дерматитом. Национальные клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М 2015: 28—30.
- Guideline on the Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis). *European Dermatology Forum* 2014: 25.
- Babkin A. V. Izuchenie mikrobnno-tkanevogo kompleksa kischechnika u bol'nyh atopicheskim dermatitom v razlichnye periody techeniya dermatitoza. *Zh. Infektologii*. 2011; 3, 3 : 97. [Бабкин А. В. Изучение микробно-тканевого комплекса кишечника у больных атопическим дерматитом в различные периоды течения дерматоза. *Ж. инфектологии* 2011; 3 (3): 97.]
- Quera R., Quigley E., Madrid A. Sobrecimiento bacteriano intestinal. *Rev Med Chil* 2005; 133: 1361—1370.
- Potenzieri C., Udem B. J. Basic Mechanisms of Itch. *Clin Exp Allergy* 2012; 42,1: 8—19.
- Kamaev A. V., Trusova O. V., Kamaeva I. A. Zud pri atopicheskom dermatite u detej: izvestnye mekhanizmy i vozmozhnosti ego dolgosrochnogo kontrolya. *RMZH*. 2015; 3: 142. [Камаев А. В., Трусова О. В., Камаева И. А. Зуд при атопическом дерматите у детей: известные механизмы и возможности его долгосрочного контроля. *РМЖ* 2015; 3: 142.]
- Bocharova K. A. Neotlozhnye sostoyaniya v allergologii: klinika, diagnostika, profilaktika anafilakticheskikh i anafilaktoidnyh reakcij. Belgorod: Konstanta. 2010: 29. [Бочарова К. А. Неотложные состояния в аллергологии: клиника, диагностика, профилактика анафилактических и анафилактоидных реакций. Белгород: Константа. 2010: 29.]
- Moneret-Bautrin D. A., Morisset M. Adult food allergy. *Curr. Allergy Asthma Rep* 2005; 5 (1): 80—85.
- Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., Krol A., Paller A.S. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;71: 116—132.
- Campbell A., Michel F. B., Bremard-Oury C. et al. Overview of allergic mechanisms. Ebastine has more than an antihistamine effect. *Drugs* 1996; 52: 15—19.

15. Kurbacheva O. M., Il'ina N. I., Luss L. V. Patogeneticheski obosnovannyj podhod k lecheniyu allergicheskogo rinita: vybor antigistaminnogo preparata // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2007; 2: 83—88. [Курбачева О. М., Ильина Н. И., Лусс Л. В. Патогенетически обоснованный подход к лечению аллергического ринита: выбор антигистаминного препарата. Рос аллергол журн 2007; 2: 83—88.]
16. Plieva T. K., Mel'nichenko O. O., Nevozin-skaya Z. A., Korsunskaya I. M. Vozmozhnosti kontrolya kozhnyh allergicheskikh reakcij. Effektivnaya farmakoterapiya. 2016; 3: 4—5. [Плиева Т. К., Мельниченко О. О., Невозинская З. А., Корсунская И. М. Возможности контроля кожных аллергических реакций. Эффективная фармакотерапия 2016; 3: 4—5.]
17. Chouraqui J.P., Van Egroo L.D. & Fichot M.C., Prevention of infantile diarrhea through the use of an acidified milk formula supplemented with living bifidobacterium lactis. J Pediatr Gastroenterol Nutrition 2004; 38: 288—292.

об авторах:

Ю. Н. Перламутров — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

К. Б. Ольховская — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

А. О. Ляпон — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Т. В. Айвазова — к.м.н., старший лаборант кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье