

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-67-76>

Опыт терапии больных псориазом с использованием селективного ингибитора сигнальных путей — препарата апремиласт

Кунгуров Н. В., Зильберберг Н. В., Кохан М. М.^{*}, Кениксфест Ю. В., Гришаева Е. В.

Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии
620076, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8

В статье приведена краткая характеристика препарата апремиласт — представителя нового класса средств для терапии псориаза и псориатического артрита. Показана эффективность и безопасность нового средства в лечении больных тяжелым псориазом.

Ключевые слова: **псориаз, системная терапия, эффективность, апремиласт**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кунгуров Н. В., Зильберберг Н. В., Кохан М. М., Кениксфест Ю. В., Гришаева Е. В. Опыт терапии больных псориазом с использованием селективного ингибитора сигнальных путей — препарата апремиласт. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(6):67–76. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-67-76>



Experience in the treatment of psoriasis patients using Apremilast, a selective signalling pathway inhibitor

Nikolay V. Kungurov, Natalia V. Zilberberg, Muza M. Kokhan*, Julia V. Keniksfest, Elena V. Grishaeva

Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology
Shcherbakova str., 8, Ekaterinburg, 620076, Russian Federation

The article presents a brief description of Apremilast — the target synthetic anti-inflammatory drug, which is representative of a new class of agents for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. The efficiency and safety of the new drug in the treatment of patients with severe psoriasis are shown.

Keywords: **psoriasis, systemic therapy, efficacy, apremilast**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Kungurov N. V., Zilberberg N. V., Kokhan M. M., Keniksfest Ju. V., Grishaeva E. V. Experience in the treatment of psoriasis patients using Apremilast, a selective signalling pathway inhibitor. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(6):67–76. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-6-67-76>

■ Проблема эффективной терапии больных псориазом, в особенности со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями заболевания, остается важной и не до конца решенной в мировой и отечественной дерматологии [1, 2]. В настоящее время псориаз рассматривается как хроническое, воспалительное иммуномедицированное заболевание, в основе которого лежит генетическая предрасположенность, нарушения врожденного и приобретенного иммунитета, реализуемые аккумуляцией в коже активированных иммунокомпетентных клеток различных типов. Они продуцируют широкий спектр провоспалительных цитокинов и хемокинов, приводящих к хронизации воспаления, гиперпролиферации кератиноцитов, неоангиогенезу [3–6].

Уточнение иммунологических аспектов развития псориаза способствовало разработке и широкому внедрению в клиническую практику нового класса генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), основным отличительным признаком которых является таргетность воздействия путем блокирования конкретного провоспалительного цитокина (или их сочетания). Бесспорная эффективность ГИБП, доказанная в ходе клинических исследований, подтверждается и в реальной практике, однако данные национальных Регистров больных с псориазом, проекта PSOLAR, обобщающего международные данные такого рода, свидетельствуют о прекращении терапии ГИБП у части больных в связи со снижением эффективности лечения, формированием нежелательных явлений, активацией латентных инфекций, развитием злокачественных новообразований [7].

В настоящее время в центре внимания клиницистов находится новый препарат для системной пероральной терапии псориаза и псориатического артрита — апремиласт (АПР).

Апремиласт относится к классу малых молекул, или таргетных синтетических базисных противовоспалительных средств (тсБПВП), и обладает рядом особенностей патогенетического воздействия и практического применения специалистами-дерматовенерологами, что обуславливает актуальность определения места данного лекарственного средства в алгоритме терапии псориаза и псориатического артрита, а также обобщения уже имеющегося отечественного опыта терапии больных [8].

АПР — это ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа (ФДЭ4), которая в значимых концентрациях детектируется в клетках иммунной системы и кератиноцитах. Ингибиторы ФДЭ4, действуя внутриклеточно, могут продлевать или усиливать эффекты цАМФ, а воздействие на пути сигнальной трансдукции только в клетках воспаления обеспечивает отсутствие тотальной иммуносупрессии. Таким образом, АПР работает внутриклеточно, чтобы прервать основание воспалительного каскада на ранней стадии, в отличие от биологических препаратов, нацеленных на один провоспалительный маркер (например, ФНО- α , отдельные интерлейкины). Характер воздействия АПР на иммунные механизмы развития псориаза многообразен. Но в целом можно заключить, что препарат модулирует соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в воспаленных тканях: снижает продукцию фактора некроза опухоли- α , продукцию IFN- α , IL-2, IL-17A, IL-12/23 p40, IL-8 (хемоаттрактанта нейтрофилов в тканях) с одновременным повышением содержания противовоспалительного цитокина IL-10. Указанный механизм действия АПР обуславливает кли-

нические эффекты терапии с регрессом псориатических высыпаний, в том числе при «проблемных» локализациях процесса, что сопровождается уменьшением активности системного воспаления, а при ПА препарат эффективен в отношении поражений периферических суставов, энтезитов, дактилитов, спондилита [9–11]. АПР характеризуется благоприятным соотношением риск/польза даже при длительном применении: стабильный эффект терапии, отсутствие иммуногенности, признаков гепато- и кардиотоксичности, минимальная частота развития серьезных инфекций [8].

В 2016 году препарат апремиласт (Apremilast) с торговым названием Отелса зарегистрирован в Российской Федерации в фармакотерапевтической группе селективных иммунодепрессантов (Регистрационный номер ЛП-003829-060917). Показаниями для назначения АПР являются бляшечный псориаз средней и тяжелой степени тяжести у взрослых при недостаточном ответе, наличии противопоказаний или непереносимости базисной противовоспалительной терапии, включая циклоспорин, метотрексат или лекарственные средства, применяемые вместе с ультрафиолетовым А-облучением (ПУВА), а также псориатический артрит у взрослых в монотерапии или в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) при недостаточном ответе или при непереносимости предшествующей терапии БПВП.

В 2016 году апремиласт был включен в Российские федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом и псориатическим артритом [12], а с 2018 года Распоряжением Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 г. № 2323-р АПР поименован в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

В настоящее время терапия больных псориазом и псориатическим артритом препаратом АПР проводится во многих территориальных учреждениях дерматовенерологического и ревматологического профиля, а результаты ее представлены пока в единичных отечественных публикациях [13–15].

В ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» (Екатеринбург) накоплен свой опыт применения АПР, что представлено в настоящей статье.

С апреля 2017 года терапия АПР была начата 7 пациентам с тяжелым течением псориаза.

Период титрования дозы апремиласта (1–6-й дни приема препарата) все пациенты перенесли хорошо. У одного больного на 2-й неделе лечения развились бессонница и тревожность, а при детальном расспросе пациент признался в употреблении значительного объема алкоголя в этот период и от терапии отказался. Остальные пациенты продолжали лечение. На рисунке 1 представлены данные оценки индекса PASI до начала лечения, через каждые 2–4 недели его проведения.

Наблюдения показали, что первичных «неответчиков» на проводимую терапию АПР не было, а снижение выраженности псориатических проявлений фиксировалось у всех пациентов уже после двух недель лечения. У одной из больных (6) после 4-й недели терапии процесс вновь стал более активным, обострение не удалось купировать в сроки до 16-й недели, и терапия была отменена. У 5 больных в сроки 24 недель индекс PASI составлял от 2,5 до 9,9 балла, при продолжении

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, получающих терапию препаратом апремиласт
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients receiving Apremilast therapy

№ пациента Пол Возраст	Диагноз	PASI* до начала терапии (баллов)	ВАШ ПА** (баллов)	Предшествующая терапия	Сопутствующая патология
1 Ж 47 лет	Псориаз распространенный, внесезонный, стационарная стадия	27,3	0	Курсы ФХТ, ацитретин; противопоказания для цитостатиков и ГИБТ	Гепатит В
2 Ж 38 лет	Псориаз распространенный, внесезонный, прогрессирующая стадия, торпидное течение	29,9	ПА 4 + 3 (7)	Метотрексат, циклоспорин, ацитретин, энбрел	Хронический холецистит, ЖКБ, хронический панкреатит, хронический колит (ремиссия), железодефицитная анемия
3 Ж 58 лет	Псориаз распространенный, внесезонный, стадия прогрессирования	34,2	ПА 9 + 6 (15)	Метотрексат, циклоспорин	Бронхиальная астма смешенного генеза. ИМТ 31,3. Атерогенная дислипидемия, стенокардия напряжения
4 М 31 год	Псориаз распространенный, стационарная стадия, торпидное течение	33	ПА 7 + 8 (15)	Метотрексат, циклоспорин, курсы ФХТ неоднократные, ацитретин	Гепатит С
5 М 28 лет	Псориаз распространенный, внесезонный	29,7	ПА 3 + 5 (8)	Метотрексат, ФХТ	—
6 Ж 26 лет	Псориаз распространенный, стационарная стадия, торпидное течение	34,8	ПА 4 + 4 (8)	Метотрексат, ФХТ, энбрел	—
7 М 55 лет	Псориаз распространенный, прогрессирующая стадия	21,4	ПА 3 + 3 (6)	Метотрексат, курсы ФХТ неоднократные	Метаболический синдром, артериальная гипертензия II стадии

Примечание: PASI* — индекс распространенности и тяжести псориаза; ВАШ ПА** — визуально-аналоговая шкала оценки тяжести ПА, производимая пациентом и врачом (баллов)
Note: PASI* — index of the prevalence and severity of psoriasis; ВАШ ПА** — visual analogue scale for the assessment of psoriasis severity filled in by the patient and the doctor (in points)

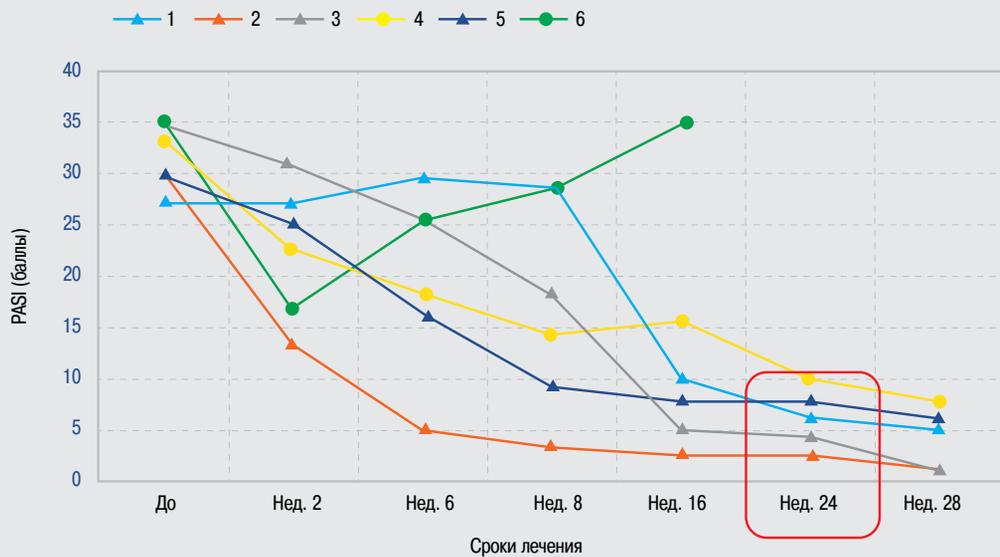


Рис. 1. Динамика регресса индекса PASI в процессе терапии препаратом апремиласт
Fig. 1. Dynamics of the PASI index during Apremilast therapy

терапии препаратом АПР далее (более 24 недель) имелась тенденция к дальнейшему разрешению высыпаний и снижению индекса PASI.

Индивидуальный анализ показал, что показатель регресса PASI 50 и PASI 75 были достигнуты у всех больных, продолжавших лечение (табл. 2).

Примечательно, что у больной 2 наблюдался позитивный ответ на терапию с регрессом индекса PASI 50 после 2 недель лечения, а PASI 75 зафиксирован уже после 6-й недели терапии. У пациентов 4 и 5 разрешение псориазических высыпаний до показателя PASI 50

был достигнут уже после 8 недель лечения, а PASI 75 — после 16–24 недель терапии.

На 24-й неделе лечения у всех пациентов индекс PASI составлял менее 10 баллов (рис. 1). У 4 из 5 пациентов с псориазом до начала лечения имелись проявления псориазического артрита средней степени выраженности по оценке по ВАШ пациентами и лечащими врачами (табл. 1), в указанные сроки наблюдения отмечалась положительная динамика суставных проявлений, а после 24 недель терапии АПР зафиксировано отсутствие признаков активности псориазического артрита.

Таблица 2. Сроки достижения показателей персепса PASI 50 и PASI 75 у наблюдаемых больных псориазом
Table 2. Dynamics of reduction in the PASI 50 and PASI 75 scores in the psoriasis patients

ФИО	Индекс PASI 50 достигнут	Индекс PASI 75 достигнут
1	К 10-й неделе	К 16-й неделе
2	Ко 2-й неделе	К 6-й неделе
3	К 10-й неделе	К 16-й неделе
4	К 8-й неделе	К 24-й неделе
5	К 8-й неделе	К 16-й неделе
6	Ко 2-й неделе	С 4-й недели обострение

Мониторинг в процессе терапии препаратом АПР не выявило фактов формирования нежелательных явлений и осложнений.

В целом хорошую переносимость препарата отметили все пациенты, подчеркивая удобство приема перорального препарата.

Приводим наши клинические наблюдения.

Пациентка П., 58 лет. Диагноз: распространенный нумулярно-бляшечный псориаз, внесезонная форма,

непрерывно-рецидивирующее течение, торпидный к проводимым стандартным методам терапии, с поражением ногтевых пластинок. Псориазический периферический полиартрит умеренной степени активности.

Сопутствующая патология: ИМТ 31,3; Бронхиальная астма смешанного генеза. Атерогенная дислипидемия, стенокардия напряжения. Предшествующая терапия: более 5 лет получала базисную терапию метотрексатом в дозе 15–20 мг в неделю — неэффективность в последний год лечения, годичный курс циклоспорина в дозе 3,0–4,0 мг/кг — с развитием артериальной гипертензии; по БА — курсы ингаляционных ГКС.

Пациентка Ф., 48 лет. Диагноз: распространенный нумулярный и бляшечный псориаз, внесезонная форма, прогрессирующая стадия, торпидное течение. Сопутствующая патология: вирусный гепатит В, минимальная активность.

Предшествующая терапия: неоднократно курсы фотохимиотерапии, метотрексат, циклоспорин в дозе 2,5 мг/кг, с потерей эффекта через 4 месяца лечения.

Пациентка Т., 38 лет. Диагноз: распространенный нумулярно-бляшечный псориаз, внесезонная форма, непрерывно-рецидивирующее течение, торпидный к проводимым стандартным методам терапии. Псориазический

Таблица 3. Безопасность и переносимость терапии препаратом апремиласт
Table 3. Safety and tolerability of Apremilast therapy

Контролируемые параметры	Лабораторные и клинические данные за 28 недель лечения апремиластом	Комментарии
Гемограмма	Без особенностей	—
Биохимическое исследование сыворотки крови Уровень СРБ	У пациента 1 (гепатит В) транзитное повышение АЛТ и АСТ на 4-й неделе Без выраженной динамики	При повторном исследовании — нормализация показателей
Контроль больных с диагностированным гепатитом В и гепатитом С	Совместное ведение с гастроэнтерологом, данных за активность и увеличения вирусной нагрузки не установлено	Дальнейшее мониторирование
Наличие очагов инфекции (активация)	Клинически не установлено	Дальнейшее мониторирование
Нежелательные явления	У пациентки 2 умеренная диарея до 3 дней на 2-й неделе лечения	Не приводило к отмене препарата



Рис. 2. Пациентка П., 58 лет. PASI 34,2 балла. До лечения препаратом АПР
Fig. 2. Patient P, 58 years old. PASI 34.2 points. Prior to Apremilast therapy



Рис. 3. Та же пациентка. После двух недель лечения. PASI 30,8 балла
 Fig. 3. The same patient. Following 2 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 30.8 points



Рис. 4. Та же пациентка. После 16 недель лечения. PASI 6,4 балла
 Fig. 4. The same patient. Following 16 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 6.4 points



Рис. 5. Та же пациентка. После 28 недель лечения препаратом АПР. PASI 4,3 балла
 Fig. 5. The same patient. Following 28 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 4.3 points



Рис. 6. Пациентка Ф, 48 лет. PASI 27,2 балла. До начала терапии препаратом АПР
Fig. 6. Patient F, 48 years old. PASI 27.2 points. Prior to *Apremilast* therapy



Рис. 7. Та же пациентка. После 16 недель терапии. PASI 9,8 балла.
Fig. 7. The same patient. Following 16 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 9.8 points



Рис. 8. Та же пациентка. После 28 недель терапии препаратом АПР. PASI 5,2 балла
Fig. 8. The same patient. Following 28 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 5.2 points

периферический полиартрит умеренной степени активности. Сопутствующая патология: хронический холецистит, панкреатит, колит; хроническая ЖКБ; железодефицитная анемия.

Предшествующая терапия: многократные курсы фототерапии, метотрексат, циклоспорин — у пациентки развилась непереносимость перечисленных методов терапии с развитием острых аллергических реакций,



Рис. 9. Пациентка Т., 38 лет. PASI 29,9 балла. До начала терапии препаратом АПР
 Fig. 9. Patient T., 38 years old. PASI 29.9 points. Prior to *Apremilast* therapy

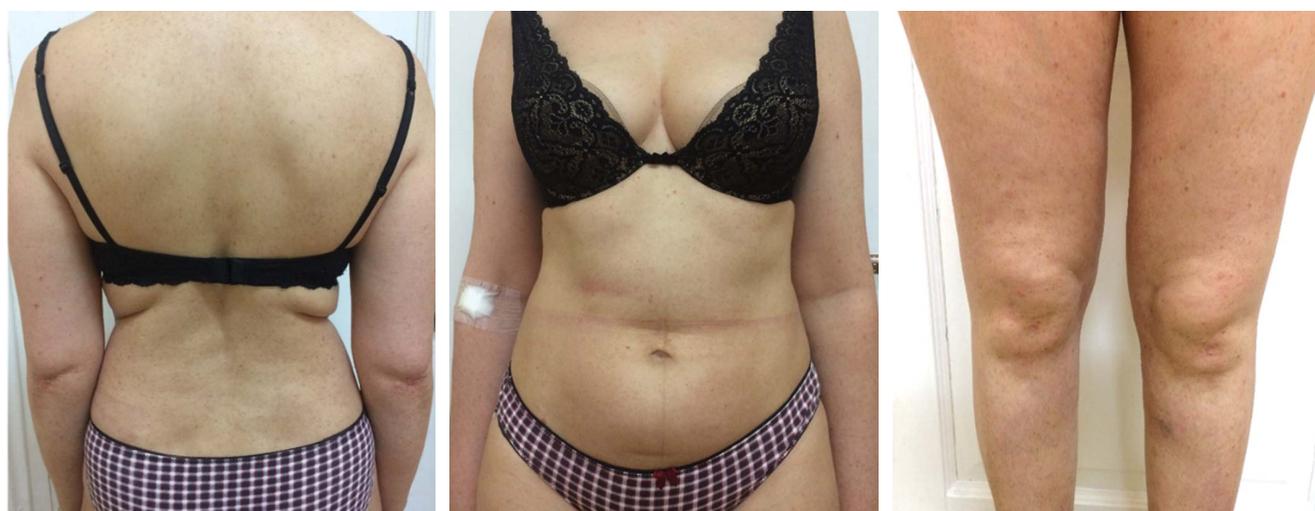


Рис. 10. Та же пациентка. После 24 недель терапии. PASI 3,2 балла
 Fig. 10. The same patient. Following 24 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 3.2 points



Рис. 11. Та же пациентка. После 32 недель терапии препаратом АПР. PASI 3,2 балла
 Fig. 11. The same patient. Following 32 weeks of *Apremilast* therapy. PASI 3.2 points

диспепсических расстройств, нарушение общего самочувствия. С 2013 года терапия этанерцептом с хорошим эффектом в течение 2 лет со стойкой ремиссией по суставному процессу. С августа 2015 года отметила резкое ухудшение кожного процесса с развитием генерализованного пустулезного псориаза. Получала ацитретин 50 мг в день, с последующим снижением до 25 и 10 мг в сутки. В последующем — обострения в форме вульгарного псориаза, без стойкой ремиссии.

Заключение

Препарат апремиласт, относящийся к классу селективных иммунодепрессантов, предназначен для лечения больных среднетяжелым и тяжелым псориазом, а также ПА при неэффективности базисной противовоспалительной терапии. Эффективность и безопасность АПР была продемонстрирована в серии международных контролируемых клинических исследований во многих странах. Опыт использования АПР в реальной клинической практике отечественных дерматовенерологов пока достаточно ограничен и нуждается в анализе и обобщении.

Опыт терапии больных с тяжелыми проявлениями псориаза препаратом АПР в ГБУ СО «УрНИИДВиИ» демонстрирует высокую эффективность с достижением клинической ремиссии и регрессом показателя PASI на 75 % от исходного у 5 из 6 (84,0 %) пролеченных больных. После 24 недель лечения у всех больных индекс PASI фиксировался менее 10 баллов, а при продолжении терапии препаратом АПР выявлена тенденция к дальнейшему снижению активности процесса. Отмечена хорошая переносимость препарата АПР у всех пациентов: во время курса лечения нежелательных явлений и побочных действий препарата зарегистрировано практически не было. При общении пациентов с лечащими врачами всеми больными высказывались позитивные оценки процесса терапии препаратом в таблетированной форме и эффективности лечения, выражалось мнение о значительном превосходстве данного метода терапии над другими способами лечения псориаза. ■

Литература/References

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подковой клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2017;6:22–33. [Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Bogdanova E. V. The Assessment of the Incidence of Skin Disorders in Russian Federation in 2003–2016. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2017;(6):22–33. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-93-6-22-33. (In Russ.)]
2. Global report on psoriasis. Publications of the World Health Organization. Available at: www.who.int
3. Кунгуров Н. В., Кохан М. М., Филимонкова Н. Н., Кениксфест Ю. В., Горбунов А. П., Кашеева Я. В., Топычанова Е. П. Алгоритмы терапии больных псориазом различной степени тяжести. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2013;27(VIII):20–29. [Kungurov N. V., Kohan M. M., Filimonkova N. N., Keniksfest Yu. V., Gorbunov A. P., Kashcheeva Ya. V., Topychkanova E. P. Algorithms for treating patients with psoriasis of various severity. Modern Problems of Dermatovenereology, Immunology and Medical Cosmetology. 2013; 27(VIII) 20–29. (In Russ.)]
4. Хайрутдинов В. Р., Белоусова И. Э., Самцов А. В. Иммунный патогенез псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;(4):20–26. [Khairutdinov V. R., Belousova I. E., Samtsov A. V. Immune pathogenesis of psoriasis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2016;(4):20–26. (In Russ.)]
5. Boehncke W.-H., Schön M. P. Psoriasis. Lancet. 2015;386:983–994.
6. Hawkes J. E., Chan N. C., Krueger J. G. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. J Allergy Clin Immunol. 2017;140:645–653.
7. Menter A., Papp K. A., Gooderham M., Pariser D. M., Augustin M., Kerdel F. A. et al. Drug survival of biologic therapy in a large, disease-based registry of patients with psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(7):1148–1158.
8. Бакулев А. Л. Блокаторы сигнальных путей: механизм действия, эффективность, безопасность терапии у больных псориазом и псориатическим артритом. Вестник дерматологии и венерологии. 2017;5:89–96. [Bakulev A. L. Blocking signalling pathways: Mechanism of action, effectiveness, safety of therapy in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2017;5:89–96. (In Russ.)]
9. Gottlieb A. B., Matheson R. T., Menter A., Leonardi C. L., Day R. M., Hu C. et al. Efficacy, tolerability, and pharmacodynamics of apremilast in recalcitrant plaque psoriasis: a phase II openlabel study. J Drugs Dermatol. 2013;12:888–897.
10. Schafer P. H., Parton A., Capone L., Cedzik D., Brady H., Evans J. F. et al. Apremilast is a selective PDE4 inhibitor with regulatory effects on innate immunity. Cell Signal. 2014;26(9):2016–2029.
11. Gisondi P., Girolomoni G. Apremilast in the therapy of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. Drug Design, Development and Therapy 2016;10:1763–1770.
12. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с. [Federal Clinical Recommendations. Dermatovenereology. 2015: Skin diseases: Sexually transmitted infections. 5th ed., revised and enlarged. Moscow: Delovoy Express, 2016. 768 p. (In Russ.)]
13. Кубанов А. А., Карамова А. Э., Артамонова О. Г. Эффективность селективного ингибитора ФДЭ-4 у больных псориазом: клинические наблюдения. Вестник Российской академии медицинских наук. 2018;73(2):81–87. [Kubanov A. A., Karamova A. E., Artamonova O. G. The effectiveness of a selective PDE-4 inhibitor in patients with psoriasis: Clinical observations. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2018;73(2):81–87. (In Russ.)]
14. Хотко А. А., Глузмин М. И. Эффективность применения ингибитора фосфодиэстеразы 4 у пациентов со среднетяжелым псориазом. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018;1:119–122. [Hotko A. A., Gluzmin M. I. The effectiveness of the use of the phosphodiesterase 4 inhibitor in patients with moderate psoriasis. Kremlin Medicine Journal. 2018;1:119–122. (In Russ.)]
15. Хобейш М. М., Соколовский Е. В., Данилюк М. И. Успешный опыт терапии апремиластом в реальной клинической практике. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018;2:15–19. [Khoheysh M. M., Sokolovskiy E. V., Danilyuk M. I. Successful experience of Apremilast therapy in a real clinical practice. Dermatology (Supplement to the Consilium Medicum Journal). 2018;2:15–19. (In Russ.)]

Информация об авторах

Николай Васильевич Кунгуров — профессор, директор Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии

Наталья Владимировна Зильберберг — профессор, заместитель директора по научной работе Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии

Муза Михайловна Кохан* — профессор, руководитель научного клинического отдела дерматологии Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии; e-mail: mkokhan@yandex.ru

Юлия Владимировна Кениксфест — д.м.н., доцент, заведующая отделением хронических дерматозов для взрослых Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии

Елена Владимировна Гришаева — к.м.н., заведующая клиникой Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии

Information about the authors

Nikolay V. Kungurov — Prof., Director, Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology

Natalia V. Zilberberg — Prof., Vice-Director for Research, Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology

Muza M. Kokhan* — Prof., Head of the Scientific Clinical Department of Dermatology, Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology; e-mail: mkokhan@yandex.ru

Julia V. Keniksfest — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Chronic Dermatoses for Adults, Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology

Elena V. Grishaeva — Cand. Sci. (Med.), Head of Clinical Department, Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology