

АНАЛОГИ ВИТАМИНА D₃ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

УДК 616-01/09
doi: 10.17816/RCF16449-54

© **И.В. Петрова¹, Р.М. Раджабов², А.Р. Абдулов², М.Г. Манатов², Р.И. Глушаков³, С.Н. Прошин²**

¹ КГБУЗ «Норильская городская больница № 2» Минздрава России, Норильск;

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Петрова И.В., Раджабов Р.М., Абдулов А.Р., и др. Аналоги витамина D₃ в терапии больных псориазом. – 2018. – Т. 16. – № 4. – С. 49–54. doi: 10.17816/RCF16449-54

Поступила: 11.10.2018

Одобрена: 10.12.2018

Принята: 24.12.2018

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2 % населения развитых стран. Проблема патогенетического лечения псориаза сохраняет свою актуальность, несмотря на ежегодное появление новых лекарственных средств. В терапии псориаза важен антикератинизирующий эффект, который основан на подавлении пролиферации эпидермальных кератиноцитов, нормализации дифференцирования неороговевающего эпителия, уменьшении сцепления роговых клеток. Последнее десятилетие характеризуется углублением представлений о биологических свойствах и механизме действия витамина D₃. Однако сам витамин D₃ не обладает терапевтической активностью. В связи с этим особую актуальность приобретает использование синтетических аналогов витамина D₃, которые обладают терапевтической активностью.

Цель — оценить эффективность аналогов витамина D₃ для лечения псориаза.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ мультицентровых двойных слепых рандомизированных исследований эффективности аналогов витамина D₃ для лечения псориаза в России и зарубежных клиниках. Индекс PASI в оценке клинических проявлений псориаза.

Результаты и обсуждение. Изучение клинической эффективности пероральных форм витамина D₃ свидетельствует о достижении положительного терапевтического эффекта у 70–90 % больных, однако для этого требуется в среднем 2,8 мес. Поэтому для лечения псориаза более широко используется синтетический аналог витамина D₃ — кальцитриол (МС-903), разработанный исключительно для топического применения. Кальцитриол дает минимальные побочные эффекты и оказывает интенсивное противопсориазическое действие. Механизм работы кальцитриола основан на взаимодействии со специфическими рецепторами в кератиноцитах, что вызывает торможение пролиферации, ускоряет морфологическую дифференцировку псориазических клеток, ингибирует активность интерлейкина-1, снижает продукцию интерлейкина-2, то есть оказывает влияние на патогенетические механизмы возникновения псориаза.

Выводы. Аналоги витамина D₃ — эффективные противопсориазические препараты, которые можно применять как в монотерапии, так и в комплексном лечении больных с тяжелым течением псориаза.

◆ **Ключевые слова:** псоркутан; дайвобет; псориаз.

SYNTHETIC ANALOGS OF VITAMIN D₃ IN THERAPY OF PSORIASIS

© **I.V. Petrova¹, R.M. Radzhabov², A.R. Abdulov², M.G. Manatov², R.I. Glushakov³, S.N. Proshin²**

¹ City hospital of Norilsk No 2, Norilsk, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russia, Saint Petersburg, Russia

For citation: Petrova IV, Radzhabov RM, Abdulov AR, et al. Synthetic analogs of vitamin D₃ in therapy of psoriasis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(4):49-54. doi: 10.17816/RCF16449-54

Received: 11.10.2018

Revised: 10.12.2018

Accepted: 24.12.2018

Psoriasis is one of the most common skin diseases and occurs in 1-2% of the population of developed countries. The problem of pathogenetic treatment of psoriasis remains relevant despite the annual appearance of new drugs. The anti-keratinizing effect is particularly important in the treatment of psoriasis. The effect is based on suppression of the proliferation of epidermal keratinocytes, normalization of the differentiation of the nonkeratinizing epithelium and the decrease

tinizing effect is particularly important in the treatment of psoriasis. The effect is based on suppression of the proliferation of epidermal keratinocytes, normalization of the differentiation of the nonkeratinizing epithelium and the decrease

in the adhesion of horny cells. The last decade is characterized by a deepening of ideas about the biological properties and mechanism of action of vitamin D₃. However the vitamin D₃ does itself not have therapeutic activity. In this connection the use of synthetic analogues of vitamin D₃ which have therapeutic activity is particular of importance. **The aim.** To evaluate the effectiveness of vitamin D₃ synthetic analogs for the treatment of psoriasis. **Methods.** It was retrospective analysis of multicentric studies by a double-blind, randomized method of the effectiveness of vitamin D₃ analogs for the treatment of psoriasis in Russia and foreign clinics. The PASI index in assessing the clinical manifestations of psoriasis. **Results and discussion.** The study of the clinical efficacy of oral forms of the vitamin indicates a positive therapeutic effect in 70-90% of patients but this requires an average of

2.8 months. Therefore for the treatment of psoriasis more widely used synthetic analogue of vitamin D₃ – calcipotriol (MS-903), developed exclusively for topical application. Calcipotriol gives minimal side effects and has an intense antipsoriatic effect. The mechanism of action of calcipotriol is based on interaction with specific receptors on keratinocytes which causes inhibition of proliferation, accelerates the morphological differentiation of psoriatic cells, inhibits the activity of interleukin-1 and reduces interleukin-2 production, i.e. has an effect on the pathogenetic mechanisms of psoriasis. **Conclusion.** Vitamin D₃ analogues are effective antipsoriatic drugs that can be used both as monotherapy and in the complex treatment of patients with severe psoriasis.

◆ **Keywords:** psorkutan; daivobet; psoriasis

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминирующим значением генетических факторов в развитии, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата. Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2 % населения развитых стран [17]. Проблема патогенетического лечения псориаза сохраняет свою актуальность, несмотря на ежегодное появление новых лекарственных средств [16]. В комплексном лечении псориаза широко применяются витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂), Е и А. Их действие при этом заболевании, за исключением последнего витамина, является неспецифическим. Учитывая, что в основе заболевания лежат воспалительные и пролиферативные процессы, ведущие к усиленному митозу клеток эпидермиса, дерматологи в последние десятилетия с успехом применяют, помимо противовоспалительных средств, цитостатические препараты (метотрексат, циклоспорин А, ретиноиды и т. д.) [5]. Однако эти препараты дают побочные эффекты, поэтому применяются в основном при тяжелых формах псориаза (артропатический псориаз, псориаз эритродермия). Выраженное местное противовоспалительное и цитостатическое действие оказывают стероидные мази и дитранол. Однако длительное применение стероидных мазей ведет к атрофии кожи, действие стероидных мазей кратковременно и более эффективно в острых стадиях псориаза. Дитранол часто вызывает контактные дерматиты, выраженную гиперпигментацию и поэтому применяется реже и в основном на закрытые участки кожи [15]. В терапии

псориаза важен антикератинизирующий эффект, который основан на подавлении пролиферации эпидермальных кератиноцитов, нормализации дифференцирования неороговевающего эпителия, уменьшении сцепления роговых клеток. Это приводит к нормализации скорости митоза в клетках эпидермиса, быстрому отшелушиванию роговых клеток. Последнее десятилетие характеризуется углублением представлений о биологических свойствах и механизме действия витамина D — регулятора обмена кальция и фосфора. Его основные представители эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃) [7]. Витамин D₂ преобразуется в естественных условиях в D₃ в результате фотохимических и термических превращений стероидов животного происхождения. Большую роль в продукции витамина D₃ играет кожа, где его могут активно синтезировать кератиноциты, фибробласты, миеломные клетки и макрофаги. В результате ряда превращений провитамина D₃ в превитамин D₃ и наконец в витамин D₃ последний поступает в кровь. Однако витамин D₃ не обладает биологической активностью; путем двух последовательных гидроксильных, участие в которых принимают печень и почки, синтезируется активная форма — кальцитриол (1,25-гидроксивитамин D₃). Кальцитриол регулирует уровень кальция в организме. Синтетическим аналогом кальцитриола является оксидевит (1α-гидроксивитамин D₃). Препараты применяют перорально в дозе 1–2 мг, однократно на ночь, при этом необходимо контролировать уровень кальция сыворотки крови.

Цель работы — оценить эффективность аналогов витамина D₃ для лечения псориаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ мультицентровых двойных слепых рандомизированных исследований эффективности аналогов витамина D₃ для ле-

чения псориаза в России и зарубежных клиниках. Индекс PASI в оценке клинических проявлений псориаза [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения клинической эффективности пероральных форм витамина свидетельствуют о достижении положительного терапевтического эффекта у 70–90 % больных, однако для этого требуется в среднем 2,8 мес. Поэтому для лечения псориаза более широко используется синтетический аналог 1,25-дигидроксиголикальциферола (витамина D₃) — кальцитриол (МС-903), разработанный исключительно для топического применения. Кальцитриол дает минимальные побочные эффекты и оказывает интенсивное противопсориазное действие [9]. Механизм действия кальцитриола основан на взаимодействии со специфическими рецепторами в кератиноцитах, что вызывает торможение пролиферации, ускоряет морфологическую дифференцировку псориазных клеток, ингибирует активность интерлейкина-1, снижает продукцию интерлейкина-2 [7], то есть оказывает влияние на патогенетические механизмы возникновения псориаза. Исследования на животных с помощью радиоактивно меченного кальцитриола показали, что трансдермальная резорбция препарата у больных псориазом составляла менее 1 % от применяемой дозы. В испытаниях у добровольцев подобрана оптимальная лечебная концентрация кальцитриола — 50 мкг на 1 г основы. Многочисленные мультицентровые двойные слепые исследования проводились как за рубежом, так и в России. Сравнение мазей кальцитриола 50 мкг/г и бетаметазон 17-валерата 0,1 % (целестодерм) показало значительное преимущество кальцитриола [4, 11]. Проведено также сравнительное изучение мази с кальцитриолом — псоркутана — и активного кортикостероидного препарата претмикобата. Констатировано, что уже через 2–4 недели результаты лечения псоркутаном достоверно превосходили таковые при применении претмикобата [2]. В исследованиях не выявлено влияния псоркутана на обмен кальция в организме. Показано, что он сочетается с любыми формами светолечения, а также с системной терапией (метотрексат, тигазон, циклоспорин А). Комбинация псоркутан + УФО-терапия была более эффективной, чем монотерапия. Существует опыт применения кальцитриола в нашей стране [1, 3, 12]. Препараты, содержащие аналог витамина D₃, наносят на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 6–8 недель. При длительном лечении суточная доза не должна превышать 15 г, а еженедельная — 100 г крема или мази. Не рекомендуется наносить препарат на обширные участки кожи, площадь которых превышает 30 % поверхности тела.

Возможно проведение повторных курсов лечения при последующих обострениях. Применение комбинированного препарата кальцитриола и кортикостероида бетаметазона дипропионата позволяет ускорить достижение клинического эффекта. Препарат в лекарственной форме мази назначают взрослым 1 раз в день не более чем на 4 недели. Максимальная суточная доза составляет не более 15 г, максимальная недельная доза — 100 г. Препарат в форме геля назначают взрослым 1 раз в день. Рекомендуемая продолжительность курса лечения при псориазе волосистой части головы — 4 недели, при поражении кожи других частей тела — 8 недель. Площадь нанесения препарата не должна превышать 30 % поверхности тела. Препарат должен оставаться на коже в течение ночи или дня для достижения оптимального терапевтического эффекта. Возможно повторное применение препарата под наблюдением врача. Осложнений после лечения псоркутаном, а также отклонений в клинических анализах крови и биохимических показателях не наблюдается. Водно-эмульсионная основа препарата обеспечивает быстрое впитывание, позволяющее проводить физиотерапевтические процедуры непосредственно после его нанесения на кожу. Аналоги витамина D₃ (кальцитриола) обладают постепенно нарастающей (4–8 недель при двукратном нанесении в день), но стойкой клинической эффективностью, изредка отмечается раздражение кожи и возможно нарушение метаболизма кальция при использовании чрезмерно больших количеств препарата (более 100 г в неделю).

Особый интерес в этом наборе наружных антипсориазных средств представляет комбинация кальцитриола и бетаметазона («Дайвобет»), эффективность которой обусловлена синергичным действием ее компонентов на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов и на иммунное воспаление в коже при псориазе. Используемый в качестве основы 5 % стеариловый эфир 15-полиоксипропилена обеспечивает оптимальную доставку активных компонентов в кожу. В этой основе хорошо растворяются как кальцитриол, так и бетаметазон. Она повышает проницаемость кожи для действующих веществ и гарантирует их высокую устойчивость [8]. В препарате содержится 0,005 % кальцитриола и 0,05 % бетаметазона, которые благодаря уникальной технологии производства обладают оптимальной биодоступностью, и комбинированный препарат «Дайвобет», таким образом, действует эффективнее, чем каждое из содержащихся в нем активных веществ в отдельности, что было доказано, в частности, в большом сравнительном исследовании с участием 1603 больных псориазом [6, 9]. При этом «Дайвобет» — единственный препарат, содержащий сильный кортикостероид, безопасность которого при длительном применении повторными курсами на протяжении года была документально доказана [10]. Достигнутая в этом исследовании бо-

лее чем 70 % редукция индекса PASI после четырехнедельного применения «Дайвобета» 1 раз в день сохранялась на протяжении 52 недель на фоне применения препарата по необходимости короткими интермиттирующими курсами. Кальципотриол и бетаметазон, входящие в состав «Дайвобета», значительно расширяют возможности наружного лечения больных псориазом, так как эти компоненты эффективны при всех стадиях болезни, начиная с прогрессирующей. Длительное применение «Дайвобета» прерывистыми курсами 1 раз в день значительно повышает комплаентность и приверженность больных к лечению. Российскими дерматологами накоплен большой опыт применения «Дайвобета» при бляшечном псориазе [8, 13, 14]. В этих исследованиях при монотерапии «Дайвобетом» было показано, что положительная динамика в проявлениях псориаза отмечалась уже на третий день терапии, а отчетливый клинический эффект в большинстве случаев наблюдался через 7–10 дней от начала лечения. Наконец, на 10–14-й день лечения у большинства пациентов достигался полный регресс мелких элементов происходило значительное уплощение крупных очагов и интенсивности шелушения. К концу 3–4-й недели терапии индекс PASI редуцировал на 60–80 %. Переносимость «Дайвобета» больные оценивали как хорошую и очень хорошую. Каких-либо значимых побочных эффектов и осложнений в ходе его применения, равно как и изменений в лабораторных показателях крови и мочи, не выявлено. Все пациенты отмечали удобство использования препарата. Имеются также сообщения об успешном применении «Дайвобета» в комплексе с другими видами терапии, в частности в системной терапии псориаза [2]. Было показано, что комбинированное применение блокаторов факторов некроза опухоли альфа, в частности адалимумаба, с «Дайвобетом» значительно быстрее приводило к регрессу псориазных высыпаний, особенно на первых неделях лечения, по сравнению с монотерапией адалимумабом. Все это в целом позволяет говорить о том, что комбинированный препарат «Дайвобет» представляет собой высокоэффективное наружное антипсориазное средство, быстро приводящее к регрессу высыпаний, обладающее высокой комплаентностью и безопасностью при длительном применении. Его можно с успехом комбинировать с системными видами лечения псориаза и применять в амбулаторных условиях. Клинический эффект наружной терапии препаратом «Дайвобет» пациенты оценивали как стабилизирующий, поддерживающий ремиссию и предотвращающий наступление обострений.

ВЫВОДЫ

Исходя из накопленного опыта применения аналогов витамина D₃, можно отметить следующие особенности препаратов.

1. Они являются эффективными противовоспалительными средствами, которые применяются как в виде монотерапии, так и в комплексном лечении больных с тяжелым течением псориаза.

2. Их можно использовать при псориазической эритродермии, а также при поражении волосистой кожи головы и лица.

3. Хорошо всасываются, не вызывают побочных явлений, сочетаются с назначением преформированных физических факторов, потенцируя их действие, лишены нежелательных эффектов, присущих кортикостероидным мазям и мазям с синтетическим дегтем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В. Современные представления о псориазе и методы его лечения // РМЖ. – 1998. – Т. 6. – № 20. – С. 1318–1323. [Vladimirov VV, Men'shikova LV. Sovremennye predstavleniya o psoriaze i metody ego lecheniya. *RMZh*. 1998;6(20):1318-23. (In Russ.)]
2. Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., Кубылинский А.А., Тихомиров А.А. Дайвобет — новый высокоэффективный препарат для наружного лечения больных среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – Т. 5. – № 4. – С. 64–69. [Korotkiy NG, Udzhukhu VY, Kubylinskiy AA, Tikhomirov AA. Dayvobet — novyy vysokoeffektivnyy preparat dlya naruzhnogo lecheniya bol'nykh srednetyazhelym i tyazhelym vul'garnym psoriazom. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2007;5(4):64-69. (In Russ.)]
3. Монахов К.Н., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Современные аспекты наружной терапии псориаза // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – Т. 4. – № 2. – С. 47–50. [Monakhov KN, Khoibesh MM, Sokolovskiy EV. Nowadays aspects of external therapy of psoriasis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2006;4(2):47-50. (In Russ.)]
4. Некипелова А.В., Поляченко М.Н., Ислямова В.И. Опыт применения кальципотриола (псоркутана) в лечении псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 5. – С. 46–47. [Nekipelova AV, Polyachenko MN, Islyamova VI. Opyt primeneniya kaltsypotriola (psorkutana) v lechenii psoriaza. *Vestn Dermatol Venerol*. 1999;(5):46-47. (In Russ.)]
5. Петрова И.В., Омаров Н.Н., Саргсян М.С., и др. Поддерживающая фармакотерапия атопического дерматита // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т. 16. – № 1. – С. 60–63. [Petrova IV, Omarov NN, Sargsyan MS, et al. Maintenance pharmacotherapy of atopic dermatitis. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2018;16(1):60-63. (In Russ.)]. doi: 10.17816/RCF16160-63.
6. Тогоева Л.Ш., Невозинская З.В., Корсунская И.М., и др. Наружная терапия ограниченных форм псориаза // Клиническая дерматология и венерология. –

2008. – Т. 6. – № 2. – С. 42–44. [Togoeva LS, Nevozinskaya ZV, Korsunskaya IM, et al. External therapy of limited forms of psoriasis. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. 2008;6(2):42-44. (In Russ.)]
7. Филимонкова Н.Н., Кашеева Я.В., Чуверова К.А. Дерматотропные средства в комплексной терапии псориаза // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – Т. 8. – № 1. – С. 35–38. [Filimonkova NN, Kashcheeva YV, Chuverova KA. Dermatotropic agents for combined treatment of psoriasis. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. 2010;8(1):35-38. (In Russ.)]
 8. Филимонкова Н.Н., Кашеева Я.В., Чуверова К.А. Клинический эффект последовательного назначения препаратов дайвобет и дайвонекс в комплексной терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 6. – С. 18–20. [Filimonkova NN, Kashcheeva YV, Chuverova KA. Clinical effect of consecutive application of daivobet and daivonex in combined therapy of psoriasis. *Vestn Dermatol Venerol*. 2006;(6):18-20. (In Russ.)]
 9. Binderup L, Bramm E. Effects of a novel vitamin D analogue MC903 on cell proliferation and differentiation *in vitro* and on calcium metabolism *in vivo*. *Biochem Pharmacol*. 1988;37(5):889-895. doi: 10.1016/0006-2952(88)90177-3.
 10. Choi CW, Kim BR, Park JS, Youn SW. Both Educational Lectures and Reference Photographs Are Necessary to Improve the Accuracy and Reliability of Psoriasis Area and Severity Index (PASI) Assessment: Results from Korean Nation-Wide PASI Educational Workshop. *Ann Dermatol*. 2018;30(3):284-289. doi: 10.5021/ad.2018.30.3.284.
 11. van Geel MJ, Mul K, Oostveen AM, et al. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol*. 2014;171(2):363-9. doi: 10.1111/bjd.12895.
 12. Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, et al. The role of inflammatory markers in assessing disease severity and response to treatment in patients with psoriasis treated with etanercept. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(8):845-850. doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04131.x.
 13. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2002;205(4):389-393. doi: 10.1159/000066440.
 14. Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2004;150(6):1167-1173. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05986.x.
 15. Saraceno R, Camplone G, D'Agostino M, et al. Efficacy and maintenance strategies of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel (Xamiol(R) gel) in the treatment of scalp psoriasis: results from a study in 885 patients. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(1):30-3. doi: 10.3109/09546634.2013.800182.
 16. Shear NH, Hartmann M, Toledo-Bahena ME, et al. Health-related quality-of-life improvements during 98 weeks of infliximab therapy in patients with plaque-type psoriasis in real-world practice. *Qual Life Res*. 2016;25(8):2031-40. doi: 10.1007/s11136-015-1224-z.
 17. Tadros A, Vergou T, Stratigos AJ, et al. Psoriasis: is it the tip of the iceberg for the quality of life of patients and their families? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(11):1282-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03965.x.

♦ Информация об авторах

Инна Викторовна Петрова — врач-дерматовенеролог, заведующая кожно-венерологическим диспансерным отделением. КГБУЗ «Норильская городская больница № 2» Минздрава России, Норильск. E-mail: doctorinna07@mail.ru.

Расул Мурадисович Раджабов — студент, 6-й курс лечебного факультета. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: K281ua05rus@mail.ru.

Абдул Рашидович Абдулов — студент, 6-й курс лечебного факультета. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Abdulov_97@list.ru.

Магомед Гаджимурадович Манатов — ординатор, 2-й год обучения, кафедра хирургии им. В.А. Оппеля. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Dr.7gv@yandex.ru.

Руслан Иванович Глушаков — доцент, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

♦ Information about the authors

Inna V. Petrova — Dermatologist, the Head of Division of Dermatology and Venereology, City Hospital of Norilsk No 2, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Norilsk, Russia. E-mail: doctorinna07@mail.ru.

Rasul M. Radzhabov — 6th year Student of Faculty of General Medical. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: K281ua05rus@mail.ru.

Abdul R. Abdulov — 6th year Student of Faculty of General Medical. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Abdulov_97@list.ru.

Magomed G. Manatov — 2nd year Clinical Resident of the Department of Surgery named after Opel. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Dr.7gv@yandex.ru.

Ruslan I. Glushakov — Associate Professor of the the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomy. St Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: glushakovruslan@gmail.com.

♦ Информация об авторах

Сергей Николаевич Прошин — заведующий, кафедра фармакологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург.
E-mail: psnjsn@rambler.ru.

♦ Information about the authors

Sergey N. Proshin — the Head of the Department of Pharmacology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia.
E-mail: psnjsn@rambler.ru.