

## Андрогенная алопеция: патогенетические механизмы и подходы к лечению

О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, Е.Ю. Вертиева

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

*По-прежнему одной из наиболее распространенной разновидностью выпадения волос является андрогенетическая алопеция. В основе этого процесса лежит изменение метаболизма андрогенов и генетическая предрасположенность. Андрогенетическая алопеция развивается при повышении уровня свободного тестостерона и так называемых слабых андрогенов в сыворотке, при увеличении количества рецепторов андрогенов и уровня фермента 5 $\alpha$ -редуктазы. Что касается генетики данного процесса, то существуют данные о взаимосвязи андрогенной потери волос с локусом 20p11 хромосомы X. Заболевание трудно поддается лечению. Наиболее эффективными средствами по-прежнему остаются финастерид и миноксидил. Опубликованы первые результаты применения ботулотоксина типа А и богатой тромбоцитами плазмы. Существующая терапия приводит к восстановлению роста волос только у 10% больных, что свидетельствует о необходимости поиска новых путей решения проблемы андрогенетической алопеции.*

**Ключевые слова:** андрогенетическая алопеция, тестостерон, дегидротестостерон, рецептор андрогенов, метаболизм андрогенов, миноксидил, финастерид, богатая тромбоцитами плазма

### ANDROGENIC ALOPECIA: PATHOGENETIC MECHANISMS AND THERAPEUTIC APPROACHES

O. Yu. Olishova, N. G. Kochergin, E. Yu. Vertieva

I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

*Androgenic alopecia remains one of the most common variants of hair loss. Changes in androgen metabolism and genetic liability underlie this process. Androgenic alopecia develops under conditions of high serum levels of free testosterone and the so-called weak androgens in the presence of high levels of androgen receptors and 5 $\alpha$ -reductase. As for the genetics of the process, a relationship between androgenic hair loss and chromosome X locus 20p11 has been described. The disease is rather stubborn. Finasteride and minoxidil remain the most effective therapy. The first results of therapy with botulinum toxin A and platelet-rich plasma have been published. The available treatment is effective in just 10% patients. This necessitates search for new approaches to solution of the problem.*

**Key words:** androgenic alopecia, testosterone, dehydrotestosterone, androgen receptor, androgen metabolism, minoxidil, finasteride, platelet-rich plasma

Андрогенная алопеция (АА) является наиболее часто встречающейся формой облысения как у мужчин, так и у женщин. По статистике, 50% лиц мужского пола к 50 годам подвержены данному заболеванию [1]. У женщин АА встречается реже. Известно, что к 30 годам это состояние отмечается у 2—5% женщин, а к 70 годам — увеличивается до 40%. Согласно современным данным, доля пациентов, обращающихся в лечебно-косметологические учреждения по поводу выпадения волос, составляет 8% от общего контингента лиц с дерматологической патологией [2].

АА — генетически обусловленный процесс нарушения метаболизма андрогенов, характеризующийся заменой длинных пигментированных волос на пушковые и приводящий к компенсатор-

ному изменению строения кожи волосистой части головы. Термин "андрогенная алопеция" впервые был введен N. Orentrech в 1960 г. [3]. Принимая во внимание патогенетические механизмы, данное название является не вполне корректным, а в литературе все чаще используется понятие "андрогенетическая алопеция" [3]. АА часто ошибочно называют облысением по мужскому типу, тогда как диффузное поредение волос у женщин часто является андрогенобусловленным и имеет сходные патогенетические механизмы. По данным отечественных врачей [4], у 40% пациенток с диффузной алопецией отмечается повышение уровня циркулирующих андрогенов. Подобное заблуждение приводит к диагностике АА у лиц женского пола на поздних стадиях заболевания.

Сведения об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна — доктор мед. наук, профессор (olisovaolga@mail.ru); Кочергин Николай Георгиевич — доктор мед. наук, профессор; Вертиева Екатерина Юрьевна — кандидат медицинских наук, врач.

*Анатомические особенности.* Основными составляющими частями волоса являются соединительнотканное влагалище, наружное корневое влагалище, внутреннее корневое влагалище, кутикула, корковое и мозговое вещество.

Существуют две наиболее важные зоны, ответственные за процессы роста и регенерации. Первая — это область дермального сосочка, который является продолжением соединительнотканного влагалища и состоит из фибробластов, пучков коллагена, мукополисахаридов, нервных волокон и капиллярной петли [5]. Именно здесь синтезируется основное количество регуляторных белков и факторов роста, основным из которых считается фактор роста кератиноцитов (KFG). Экспериментально доказано, что инъекция рекомбинантного KFG приводит к усилению роста волос у подопытных животных [6]. Вторая зона располагается в области наружного корневого влагалища у основания перешейка и носит название волосяной сумки. Здесь была обнаружена популяция стволовых клеток. Деструкция этой области приводит к необратимой гибели волосяного фолликула. Для непрерывности фолликулярного цикла требуется миграция дермального сосочка из гиподермы в сетчатый слой дермы для взаимодействия со стволовыми клетками волосяной сумки [7].

Развитие АА характеризуется процессами дегенерации. Так, волосяные сумки подвергаются склерозированию, капилляры облитерируются, что приводит к нарушению трофики. Происходит компенсаторное изменение строения кожи пораженной области: замещение рыхлой волокнистой ткани на жировую в гиподерме, гипертрофия сальных желез, усиление венозного кровотока. Данные изменения, по-видимому, обеспечивают восстановление терморегуляторной функции [8].

*Регуляция жизненного цикла волоса.* В норме жизненный цикл волоса состоит из трех последовательных фаз: анагена, катагена и телогена. Анаген — это фаза активного роста волосяного фолликула. Продолжительность этого периода составляет от 2 до 10 лет. Далее следует промежуточная короткая фаза инволюции — катаген (2—3 нед), во время которой в фолликулярных кератиноцитах запускается каскад реакций, приводящих к апоптозу. Именно на этом этапе происходит ингибирование факторов роста, таких как инсулиноподобный фактор роста (insulin-like growth factor 1, IGF-1), фактор роста сосудистого эндотелия (vascular endothelial growth factor, VEGF), основной фактор роста фибробластов (basic fibroblast growth factor, bFGF) и активация трансформирующего ростового фактора  $\beta$  (transforming growth factor beta 1, TGF $\beta$ -1), интерлейкина-1 $\alpha$  и фактора некроза опухолей  $\alpha$  [3, 9]. Завершает цикл телоген, или фаза покоя, общей продолжительностью около 100 дней.

Нормальное количественное соотношение волос в стадиях анагена и телогена составляет 9:1. АА характеризуется укорочением фазы роста и увеличением количества волос, находящихся в состоянии покоя [10]. Уменьшение синтеза факторов роста

анагена приводит к постепенной инволюции волосяного фолликула и гистологически проявляется его миниатюризацией. В результате волосы становятся тоньше и короче. Экспериментально доказана способность андрогенов блокировать продукцию некоторых факторов роста в анагене [1].

*Место андрогенов в патогенезе АА.* Роль андрогенов в патогенезе АА не вызывает сомнения. Основным мужским половым гормоном является тестостерон (ТН). В норме только 5—10% ТН свободно циркулирует в организме, большая же его часть находится в связанном состоянии: 70% со стероидсвязывающим глобулином (sex-hormone binding globulin), 19% с альбумином. В органах-мишенях ТН трансформируется в его активный метаболит дегидротестостерон (ДГТ). Одним из таких органов является кожа. ТН, как и другие стероидные гормоны, способен проникать через плазматическую мембрану в клетку. В ней ТН с помощью фермента 5 $\alpha$ -редуктазы трансформируется в ДГТ. Это приводит к активации внутриклеточных рецепторов андрогенов (РА) и запускает экспрессию андрогенчувствительных генов [1]. Отсутствие АА у больных с синдромом Морисса (синдром резистентности к андрогенам в результате мутации гена РА) доказывает роль рецепторного аппарата в развитии данной патологии [11, 12].

Данный каскад реакций может быть также активирован так называемыми слабыми андрогенами, к которым относят дегидроэпиандростерон (ДГЭА). Этот гормон имеет низкую аффинность с РА. Однако с помощью ряда ферментов, таких как 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа (3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase, 3 $\beta$ -HSD), 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа (17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase, 17 $\beta$ -HSD) и 5 $\alpha$ -редуктазы, дегидроэпиандростерон-сульфат, может быть преобразован в более активные метаболиты с высоким сродством к РА.

У больных АА было установлено увеличение уровня 3 $\beta$ -HSD и 5 $\alpha$ -редуктазы [13].

Что касается уровня ТН у мужчин с АА, то, вопреки широко распространенному мнению, он остается в норме. Однако, по данным некоторых ученых, отмечается повышение уровня "слабых" андрогенов, а также свободного ТН в сыворотке крови, что, вероятнее всего, является следствием дефицита стероидсвязывающего глобулина. У женщин наблюдается прямая корреляция между повышением уровня андрогенов и развитием облысения [14].

Таким образом, для возможного развития АА требуется наличие одного из трех условий:

1. Количественное изменение андрогенов (повышение уровня несвязанного ТН в сыворотке и уровня "слабых" андрогенов).
2. Функционирование РА (увеличение количества РА).
3. Сохранение функции и повышение уровня 5 $\alpha$ -редуктазы.

*Генетическая предрасположенность.* В настоящее время метаболизм андрогенов достаточно изучен, тогда как о генетической предрасположенно-

сти к данному заболеванию известно крайне мало. Вероятнее всего, речь идет о полигенном типе наследования. Как показал анализ, у 81,5% сыновей с АА отцы также страдали данной формой потери волос, что может свидетельствовать в пользу ауто-сомно-доминантного типа наследования. Что касается более детального изучения вопроса, то поиск генов, ответственных за АА, так и не дал результатов [15]. J. Ellis и соавт. [16, 17] исследовали гены 5 $\alpha$ -редуктазы 1-го и 2-го типов. Анализ генетической последовательности двух изоформ фермента у больных с АА и в контрольной группе не выявил расхождений и продемонстрировал отсутствие корреляции с наследственным фактором. Доказано, что развитие АА сопровождается повышенной экспрессией гена RA. Сравнительный анализ генов RA у больных и здоровых индивидуумов также не выявил существенных расхождений [16, 17]. Вероятно, необходимо исследование рядом расположенных регуляторных генов, влияющих на уровень экспрессии гена RA. В литературе [18] есть данные о возможной взаимосвязи локуса 20p11 хромосомы X с риском развития АА, однако они требуют дальнейшего изучения и верификации.

**Микровоспалительные процессы.** Некоторые ученые выделяют в качестве отдельного патогенетического фактора микровоспалительный процесс в области фолликула волоса. Микроскопические исследования показали наличие инфильтрата, состоящего из Т-клеток и макрофагов, в зонах прогрессирующей АА. Происхождение микровоспаления не вполне ясно. Возможно, в его основе лежит колонизация данной области такими микроорганизмами, как *Propionibacterium sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Malassezia sp.*, а воспаление является ответной реакцией на продуцируемые ими токсины или антигенные детерминанты [3, 19]. В итоге процессы воспаления приводят к перифолликулярному фиброзу.

**Лечение.** По сей день лечение АА является сложной задачей и редко приводит к положительным результатам. Основной задачей является остановка процесса миниатюризации фолликула и/или восстановление нормального роста волос. Согласно данным отечественных коллег, существующая терапия приводит к удовлетворительному восстановлению роста волос лишь у 10% пациентов, у 20—30% удается только приостановить процесс [2]. Наиболее рациональным решением этой проблемы по-прежнему является использование ингибиторов андрогенного метаболизма.

У женщин для лечения данного заболевания применяются блокаторы андрогензависимых рецепторов. Препараты со сходным механизмом действия используются у больных раком предстательной железы. В связи с этим в Европе и Канаде применяют ципротерона ацетат в дозе 2 мг/сут в сочетании с 0,035 мг этинилэстрадиола. Однако данную методику применяют только у женщин, так как препарат блокирует действие всех андрогенов, приводя к феминизации лиц мужского пола [20].

Слабый антиандрогенный эффект дает спиронолактон. Препарат редко используется в США, так

как его применение не приводит к восстановлению роста длинных волос, а лишь останавливает процесс выпадения [21].

Следующей мишенью при лечении АА служит 5 $\alpha$ -редуктаза. Как сказано выше, существуют две изоформы данного фермента: 5 $\alpha$ -редуктаза 1-го типа находится преимущественно в коже, 5 $\alpha$ -редуктаза 2-го типа локализуется в тканях предстательной железы и в наибольшем количестве в коже. Наиболее успешным препаратом для лечения АА в настоящее время остается финастерид. Это ингибитор 5 $\alpha$ -редуктазы 2-го типа, блокирующий превращение ТН в его активный метаболит ДГТ. К сожалению, создание топического препарата на основе финастерида весьма проблематично. Это связано с липофильностью химического соединения. Данное свойство обеспечивает веществу хорошую абсорбцию. Чрескожная абсорбция — трудноконтролируемый процесс, отличающийся у разных индивидуумов. Другой проблемой является близость капиллярного русла, что делает эффект топического препарата сопоставимым с его системным аналогом.

Финастерид применяют в дозе 1 мг/сут у мужчин в течение 1—2 лет. Обследование 1879 пациентов после 2 лет применения финастерида показало возобновление роста длинных волос у 66% (в контрольной группе у 7%) и остановку процесса выпадения у 83%. Относительно низкий процент побочных эффектов (импотенция, снижение либидо) и высокий уровень эффективности делают данную методику наиболее приемлемой для лечения АА [22—24]. Недавний опыт применения ингибитора 5 $\alpha$ -редуктазы 1-го и 2-го типов дутастерида показал сходный результат. Что касается других ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы, пока их применение не дало результатов. Топические аппликации прогестерона не эффективны в связи с быстрой метаболизацией препарата [25].

В европейских странах накоплен опыт применения топических препаратов, содержащих эстрогены: эстрадиол-бензоат, эстрадиол-валерат, 17 $\alpha$ - и 17 $\beta$ -эстрадиол. Эффективность препаратов данной группы составляет около 0,25% (топическое применение 17 $\alpha$ -эстрадиола). Большие концентрации данных веществ приводят к укорочению телогена и к удлинению анагена. Молекулярные механизмы воздействия эстрогенов на фазы цикла роста волос не идентифицированы. Некоторые авторы [26] сообщают о способности больших доз эстрогенов незначительно ингибировать 5 $\alpha$ -редуктазу.

К препаратам второго ряда относят стимуляторы факторов роста. Они используются при неэффективности антиандрогенной терапии. Такие препараты, как беноксапрофен (запрещенный в 1980 г.), диазоксид, представляют исключительно научный интерес. Единственный активно применяемый препарат этой группы — миноксидил. Механизм действия данного вещества на рост волос не очень понятен, вероятнее всего, миноксидил топически действует, как периферический вазодилататор. При давности АА не более 3—5 лет применение препарата приводит к трансформации пушковых волос в длинные

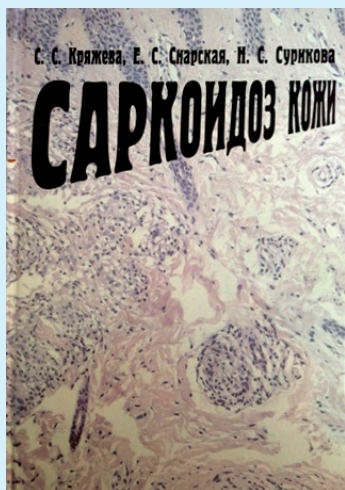


15. Ellis J.A., Harrap S.B. The genetics of androgenetic alopecia. *Clin. Dermatol.* 2001; 19(2): 149—54.
16. Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. Genetic analysis of male pattern baldness and the 5alpha-reductase genes. *J. Invest. Dermatol.* 1998; 110(6): 849—53.
17. Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. *J. Invest. Dermatol.* 2001; 116(3): 452—5.
18. Brockschmidt F., Heilmann S., Hillmer A., Nöthen M. Androgenetic alopecia: identification of genetic susceptibility factors and first steps towards development of a predictive test. *Int. J. Trichol.* 2011; 3(Suppl.1): S1.
19. Mahé Y.F., Michelet J.F., Billoni N., Jarrousse F., Buan B., Commo S., et al. Androgenetic alopecia and microinflammation. *Int. J. Dermatol.* 2000; 39(8): 576—84.
20. Eschiletti M.A., Goldim J.R., Bakos L., Gross J.L. Effect of the combination of cyproterone acetate and conjugated estrogens on hirsutism, alopecia and acne. *AMB Rev. Assoc. Med. Bras.* 1986; 32(3—4): 61—4.
21. Adamopoulos D.A., Karamertzanis M., Nicopoulou S., Gregoriou A. Beneficial effect of spironolactone on androgenic alopecia. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 1997; 47(6): 759—60.
22. McClellan K.J., Markham A. Finasteride: a review of its use in male pattern hair loss. *Drugs.* 1999; 57(1): 111—26.
23. Kaufman K.D., Olsen E.A., Whiting D., Savin R., DeVillez R., Bergfeld W., et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 39(4, Pt 1): 578—89.
24. Olsen E.A., Hordinsky M., Whiting D., Stough D., Hobbs S., Ellis M.L., et al.; Dutasteride Alopecia Research Team. The importance of dual 5alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55(6): 1014—23.
25. Matias J.R., Orentreich N., Malloy V., De Feo C.P. 3<sup>rd</sup>, Matias L. The lack of effect of 11 alpha-hydroxyprogesterone on the flank-organ and ear sebaceous glands of adult male Syrian golden hamsters. *Arch. Dermatol. Res.* 1984; 276(5): 346—8.
26. Orfanos C.E., Vogels L. Local therapy of androgenetic alopecia with 17 alpha-estradiol. A controlled, randomized double-blind study. *Dermatologica.* 1980; 161(2): 124—32.
27. Messenger A.G., Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br. J. Dermatol.* 2004; 150(2): 186—94
28. Гаджигороева А.Г. Миноксидил в лечении алопеции. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2006; 5: 87—93.
29. Freund B.J., Schwartz M. Treatment of male pattern baldness with botulinum toxin: a pilot study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2010; 126(5):246e-248e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ef816d
30. Rinaldi F., Sorbellini E., Coscera T. The role of platelet rich plasma to control anagen phase: evaluation in vitro and in vivo in hair transplant and hair treatment. *Int. J. Trichol.* 2011; 3(1): 14—15.

Поступила 31.12.12

## НОВЫЕ КНИГИ

Кряжева С.С., Снарская Е.С., Сурикова Н.С.  
**Саркоидоз кожи.** М.: Шико; 2012. 80 с.; ил.



Представлен подробный анализ современных аспектов клинико-морфологической картины саркоидоза кожи, рассмотрены вопросы его эпидемиологии, этиологии и патогенеза, особенности структуры заболеваемости в Москве и Московском регионе. Подробно освещены вопросы сравнительных морфологических признаков саркоидоза и других гранулематозов. Рассмотрены вопросы современной клинической классификации и подробно проанализированы особенности клинической карти-

ны типичных и атипичных форм саркоидоза кожи, в том числе синдром Лефгрена. Представлены методы диагностики, проанализированы иммунологические особенности и дифференциально-диагностические критерии саркоидоза кожи. Авторами разработан и представлен новый патогенетически обоснованный метод лечения саркоидоза кожи, представлен собственный опыт и иллюстрированный клинический материал.

snarskaya-dok@mail.ru

## Терапия диффузной алопеции с использованием внутрикожного введения витаминов группы В и комплекса Цистин В6

С.Б. Ткаченко<sup>1</sup>, О.Ю. Олисова<sup>1</sup>, Е. Ю. Пащенко<sup>1</sup>, З.К. Бучаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория по изучению репаративных процессов в коже, кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О. Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ГУ Республиканский лечебно-консультативный центр косметологии Минздрава Республики Дагестан, Махачкала, Россия

*В статье изучались характер и степень влияния внутрикожного введения витаминов группы В и комплекса Цистин В6 у больных диффузной алопецией на динамику морфофункциональных изменений в коже волосистой части головы с помощью неинвазивных методов диагностики (лазерная конфокальная микроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия). Установлено, что, инъекционное введение витаминов группы В в кожу волосистой части головы и комплекс Цистин В6 улучшает кровообращение, способствует восстановлению естественного цикла роста волос, снижает скорость выпадения волос.*

**Ключевые слова:** диффузная алопеция, витамины группы В, комплекс Цистин В6, лазерная конфокальная микроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия

### INTRADERMAL INJECTION OF VITAMIN B COMPLEX AND CYSTIN B6: THERAPY FOR DIFFUSE ALOPECIA

S.B. Tkachenko<sup>1</sup>, O.Yu.Olisova<sup>1</sup>, E.Yu.Pashchenko<sup>1</sup>; Z.K. Buchaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Medical-Advisory centre of cosmetology Republic of Dagestan, Makhachkala, Russia

*The effect of intradermal injection of group B vitamins and cystin B6 complex on the time course of morphofunctional changes in the scalp was studied in patients with diffuse alopecia by noninvasive diagnostic methods (laser confocal microscopy, laser Doppler flowmetry). Injections of vitamins B complex and of cystin B6 into the skin of the scalp resulted in improvement of circulation, promoted recovery of the natural hair growth cycle, and inhibited hair loss.*

**Key words:** diffuse alopecia, vitamins B, laser confocal microscopy, laser Doppler flowmetry

Выпадение волос является одной из актуальных проблем в дерматологии. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания, разнообразием провоцирующих факторов, трудностью дифференциальной диагностики, недостаточной эффективностью проводимой терапии и социальной значимостью для конкретного пациента [1]. Диффузная алопеция часто встречается в практике дерматолога и врачей других специальностей, что делает ее значимой междисциплинарной проблемой.

Причины диффузного выпадения волос достаточно многообразны. В их числе недостаточное поступление с пищей необходимых ингредиентов (цинк, железо, белок, незаменимые жирные кислоты и др.) [2—4], заболевания эндокринной системы [5, 6], органов пищеварения [7], стрессы [8], острые и хронические инфекционные заболевания, прием лекарственных препаратов (антикоагулянты, β-адреноблокаторы, ретиноиды и др.) [9], послеродовой период и отмена гормональных контрацептивов [10, 11].

В структуре всех заболеваний волос диффузная алопеция составляет более 80%, т. е. является наиболее частой причиной потери волос, поражающей 30—40% людей в возрасте до 50 лет, однако причины этого заболевания полностью не выяснены, поскольку проис-

ходящие изменения весьма неоднородны в этиологическом, патологическом и гистологическом планах [12].

Волосной фолликул, а следовательно и волос — в своем развитии претерпевают несколько стадий:

**Анаген (стадия роста)** инициируется сигналами, которые стимулируют образование нового волосного фолликула, поддерживают его нисходящий рост на определенную глубину, формируют новую волосную луковицу и активизируют рост новых волос. Это наиболее длительный этап, составляющий более 90% продолжительности волосного цикла. По данным разных авторов, он составляет от 2 до 6 лет. Длина волос зависит от длительности периода роста, в то время как окружность зависит от размера луковицы [13]. В течение анагена принято выделять шесть стадий, включающих различные события на пути развития фолликула и роста волос.

**Катаген (стадия регрессии волосного фолликула)** представляет собой короткий период от нескольких дней до 2—3 нед, в течение которого происходит инволюция луковицы и переменной части фолликула. В течение этого периода митотическая деятельность в луковице прекращается, матрикс распадается и формируется клубочковидная структура в основании волоса. Переменная часть фолликула

Сведения об авторах:

Ткаченко Сергей Борисович — член-корреспондент РАМН, доктор мед. наук, профессор; Олисова Ольга Юрьевна — доктор мед. наук, профессор; Пащенко Екатерина Юрьевна — аспирант (dr-ekaterina@mail.ru); Бучаева Зумруд Камилловна — аспирант.