

Клинический случай манифестации токсического кератита на фоне интоксикации витамином А

М.Н. Нарбут¹, <https://orcid.org/0000-0002-2931-0796>, doctornarbut@gmail.com

З.В. Сурнина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

М.В. Мажаровская², <https://orcid.org/0000-0001-6006-0142>, cdelmar@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Витамины являются группой органических соединений, необходимых для жизнеобеспечения и функционирования организма. Они участвуют в гуморальной регуляции, выполняют ферментативную и каталитическую функции, их недостаток в организме может приводить к развитию серьезных жизнеугрожающих заболеваний. Однако переизбыток витаминов также небезопасен для человека. Так, в частности, гипervитаминоз А может повлечь развитие токсического кератита. Гипervитаминоз А может возникнуть при употреблении больших доз ретиноидов, которые хорошо усваиваются и медленно выводятся; к гипervитаминозу может привести как одномоментное употребление большого количества витамина А, так и длительный прием сравнительно умеренных доз. При хронической передозировке указанным витамином могут наблюдаться кожный зуд, дерматит, нарушение пигментации кожи, сухость слизистых оболочек рта и конъюнктивы глаза, выпадение волос, повышенная ломкость ногтей, носовые кровотечения, разрушение костной и хрящевой тканей, токсический гепатит, а в тяжелых случаях – кома. Для лечения ряда дерматозов (акне) врачи нередко используют витамин А, при этом кумулятивные дозы препаратов могут быть значительно выше допустимых. В данной статье представлен редкий клинический случай манифестации токсического кератита на фоне приема витамина А в дозировках, превышающих терапевтические. Пациентке удалось восстановить целостность роговицы и вылечить кератит на фоне длительных местных инстилляций капель, в т. ч. таурина.

Ключевые слова: переизбыток витаминов, целостность роговицы, конфокальная микроскопия роговицы, инстиляция капель, таурин

Для цитирования: Нарбут МН, Сурнина ЗВ, Мажаровская МВ. Клинический случай манифестации токсического кератита на фоне интоксикации витамином А. *Медицинский совет*. 2024;18(13):197–202. <https://doi.org/10.21518/ms2024-341>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of manifestation of toxic keratitis with vitamin A intoxication

Maria N. Narbut¹, <https://orcid.org/0000-0002-2931-0796>, doctornarbut@gmail.com

Zoya V. Surnina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

Maryana V. Mozharovskaya², <https://orcid.org/0000-0001-6006-0142>, cdelmar@mail.ru

¹ Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Vitamins are a group of organic compounds that are required to support life and perform biological functions of a living organism. They participate in humoral regulation, perform enzymatic and catalytic functions, their deficiency can result in the development of serious life-threatening diseases. However, taking too much of some vitamins can also be dangerous for a human. In particular, hypervitaminosis A can lead to the development of toxic keratitis. Hypervitaminosis A can arise after consumption of large doses of retinoids, which are efficiently absorbed and slowly excreted; hypervitaminosis can result from both one-time use of large amounts of vitamin A and long-term use of relatively moderate doses. Chronic overdose of this vitamin may cause skin itching, dermatitis, skin pigmentation disorders, dry oral and conjunctiva mucous membranes, hair loss, increased brittleness of nails, nosebleeds, destruction of bone and cartilage tissue, toxic hepatitis, and coma in severe cases. Doctors often use vitamin A to treat some dermatoses (acne), while the cumulative doses of drugs can be significantly higher than the allowed ones. This article presents a rare clinical case of manifestation of toxic keratitis in a patient receiving vitamin A at doses exceeding therapeutic ones. The patient managed to restore the integrity of the cornea and get rid of keratitis while receiving long-term local instillations of drops, including taurine.

Keywords: excess vitamins, corneal integrity, corneal confocal microscopy, drop instillation, taurine

For citation: Narbut MN, Surnina ZV, Mozharovskaya MV. Clinical case of manifestation of toxic keratitis with vitamin A intoxication. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(13):197–202. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-341>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Витамины – группа органических соединений, химическая природа которых весьма разнообразна. Для жизнеобеспечения и адекватного функционирования организма необходимо экзогенное поступление достаточного количества витаминов. Витамины участвуют в гуморальной регуляции, могут выполнять каталитическую и ферментативную функцию [1–5]. Первым витамином, открытым учеными, считается витамин А, который был обнаружен в 1913 г. исследователями из Йельского университета в США [6]. Витамин А можно отнести к одному из основных регуляторов иммунного ответа, нельзя переоценить его влияние на процесс деления и дифференцировки эпителиальных клеток слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, глаз и др. При развитии наследственного пигментного ретинита с появлением гемералопии витамин А играет ключевую роль, давая возможность замедлить прогрессирующее снижение зрения [7, 8]. Под термином «витамин А» следует понимать две группы жирорастворимых биологически активных веществ: ретиноиды (содержатся в продуктах животного происхождения) и каратиноиды, т.н. провитамины (содержатся в растительных продуктах). Каратиноиды превращаются в витамин А по мере необходимости, а ретиноиды обладают прямой витаминной активностью [9–13].

Недостаток витаминов может приводить к серьезным заболеваниям организма, однако избыток также крайне небезопасен для человеческого организма [14–16]. Так, эксперименты, выполненные на моделях животных (беременные крысы), показали, что гипервитаминоз А у плода может приводить к таким серьезным заболеваниям органа зрения, как анофтальм, микрофтальм, экзофтальм, катаракта и ряд других заболеваний [17–19]. Учеными из Великобритании описан случай гипервитаминоза А у беременной женщины, при этом родившаяся девочка имела ряд выраженных патологий органа зрения, таких как неправильная форма роговицы, радужки и хрусталика, изменения напоминали песочные часы, или т.н. бычий глаз [20].

Гипервитаминоз А может возникнуть при употреблении больших доз ретиноидов, которые хорошо усваиваются и медленно выводятся; к гипервитаминозу может привести как одномоментное употребление большого количества витамина А, так и длительный прием сравнительно умеренных доз. При хронической передозировке указанным витамином могут наблюдаться кожный зуд, дерматит, нарушение пигментации кожи, сухость слизистых оболочек рта и конъюнктивы глаза, выпадение волос, повышенная ломкость ногтей, носовые кровотечения, разрушение костной и хрящевой ткани, токсический гепатит, а в тяжелых случаях – кома [21–23].

Однако витамин А и его аналоги стали легкодоступными. Высокие дозы витамина применяют при развитии дефицита витамина А, для лечения акне и ряда других дерматозов, также зачастую витаминные препараты используют в качестве добавок к пище. В литературе прямо указаны случаи повреждения органа зрения после приема витамина А в дозах, превышающих терапевтические [24–26].

Таурин, являясь метаболическим средством, стимулирует процессы регенерации и репарации роговицы. Как серосодержащая аминокислота, препарат способствует нормализации функции клеточных мембран, улучшению энергетических и обменных процессов. Таурин используют при развитии дистрофии роговицы, различных травмах роговицы и разных видах катаракт. В нашем случае мы использовали препарат в комплексном лечении токсического кератита, развившегося на фоне интоксикации витамином А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В статье приведен клинический случай интоксикации, а именно токсического поражения роговицы при гипервитаминозе А. Витамин А пациенткой использовался по следующей схеме: 16 мг – 24 дня, далее 24 мг – 212 дней, далее 32 мг – 58 дней, далее 24 мг – 30 дней, далее 32 мг – 94 дня, далее 16 мг – 30 дней, далее 8 мг – 15 дней.

Итоговая кумулятивная доза: 14 500 мг, или 264 мг/кг, что значительно превышает допустимую дозу препарата [27–29]. Такое превышение допустимой дозы может быть объяснено длительным периодом приема препарата, что и привело к системным нарушениям в организме. В результате длительной терапии пациентка обратилась с жалобами к офтальмологу. В течение всего периода проводимого лечения пациентку беспокоили жалобы на сухость в глазах, дискомфорт, ощущение «песка в глазах». Врачами-офтальмологами данные жалобы были расценены как признаки хронического блефарита, синдрома сухого глаза, а также аллергического кератоконъюнктивита. Была назначена соответствующая указанным нозологиям терапия (слезозаместительная и IPL-терапия), без положительной динамики.

По результатам осмотра данные рефрактометрии:

OD: sph -7,25 cyl -0,75 ax 7° = 1,0,

OS: sph -6,75 cyl -0,75 ax 140° = 1,0.

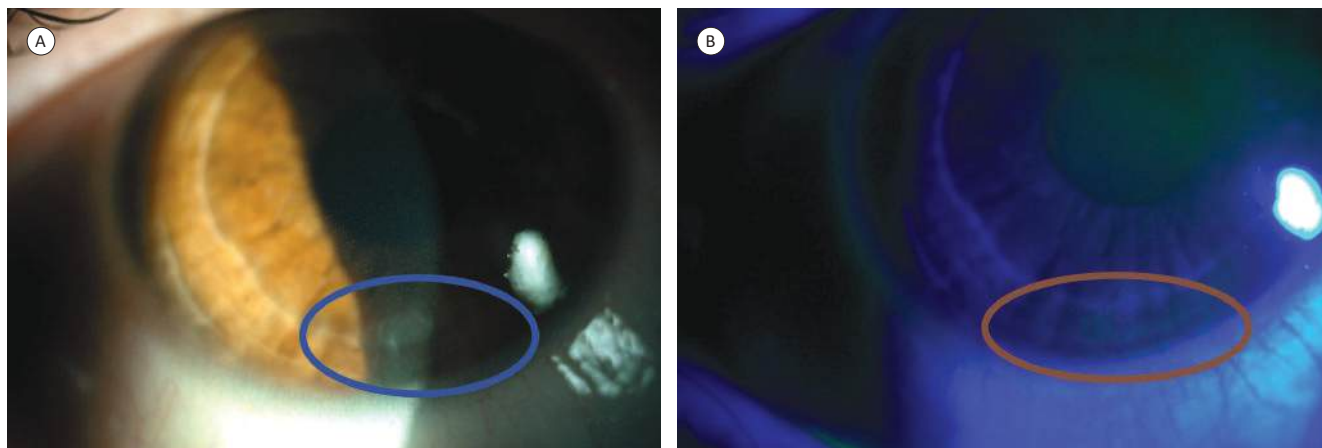
Данные кератометрии:

OD: рефракция роговицы 41,87/42,37–0,5, радиус кривизны 8,01, ось 176°; OS: рефракция роговицы 41,75/42,75–1,0, радиус кривизны 7,99, ось 157°.

Статус роговицы и конъюнктивы при биомикроскопии: OU – инъекция и множественные фолликулы конъюнктивы,

● **Рисунок 1.** Фотография переднего отдела глаза

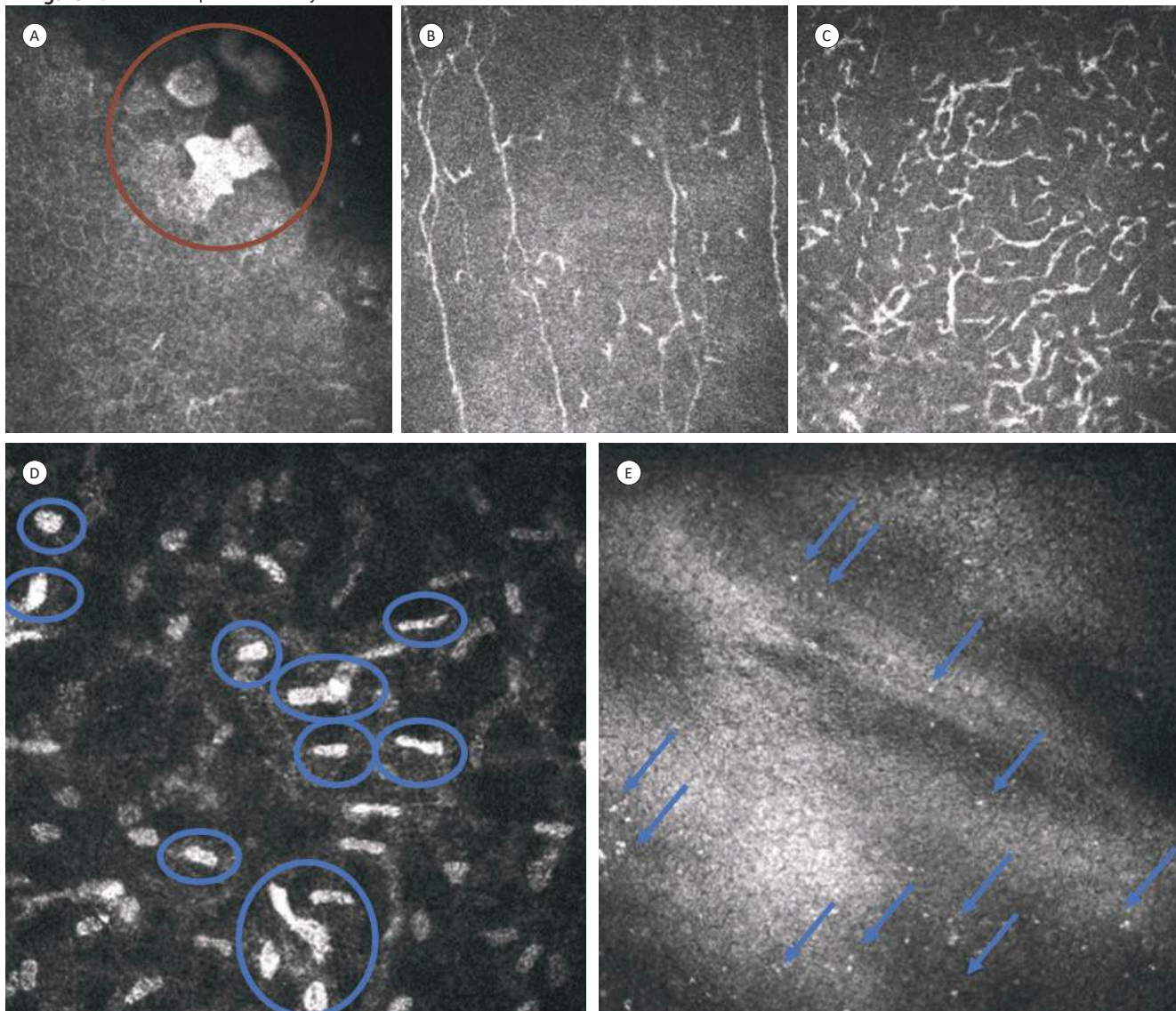
● **Figure 1.** Photo of the anterior eye segment



А. Голубым овалом выделены изменения роговицы, визуализируем участки неравномерного эпителия, облаковидное помутнение, захватывающее эпителий, боуменову мембрану и верхние слои стромы; В. Окрашенная флюоресцеином роговица. В коричневом овале выделены изменения роговицы

● **Рисунок 2.** Эпителиальный слой роговицы

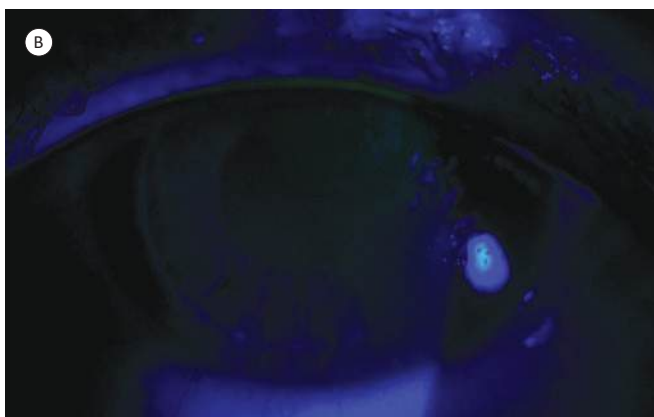
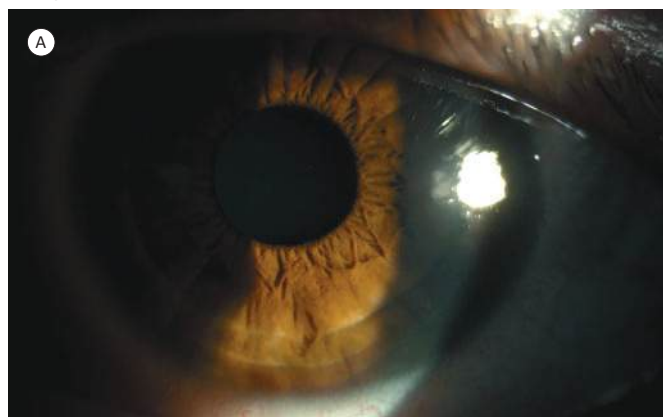
● **Figure 2.** Corneal epithelium layer



А. Измененные по форме и размеру эпителиоциты обведены коричневым овалом; В. Нервные волокна роговицы. Вытянутые, однонаправленные белые тяжи на темном фоне, рядом с нервами воспалительные макрофаги в виде отростков; С. Субэпителиальный слой роговицы. Множественные макрофаги с длинными отростками, значительно увеличенные в диаметре; D. Строма роговицы. Активированные ядра кератоцитов выделены голубыми овалами; Е. Эндотелий роговицы. Множественные мелкие округлые депозиты, обозначены стрелками

● **Рисунок 3.** Фотография переднего отдела глаза

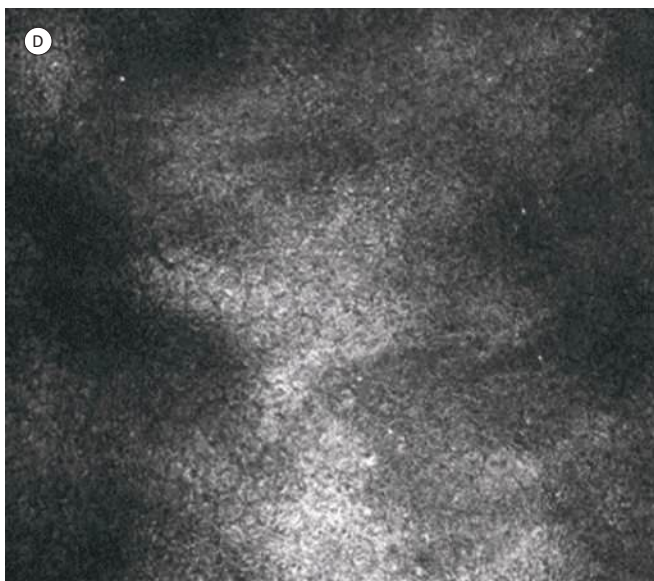
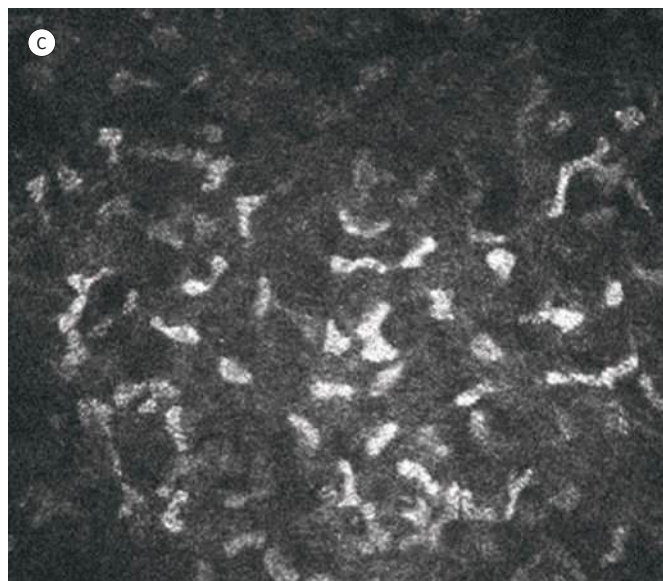
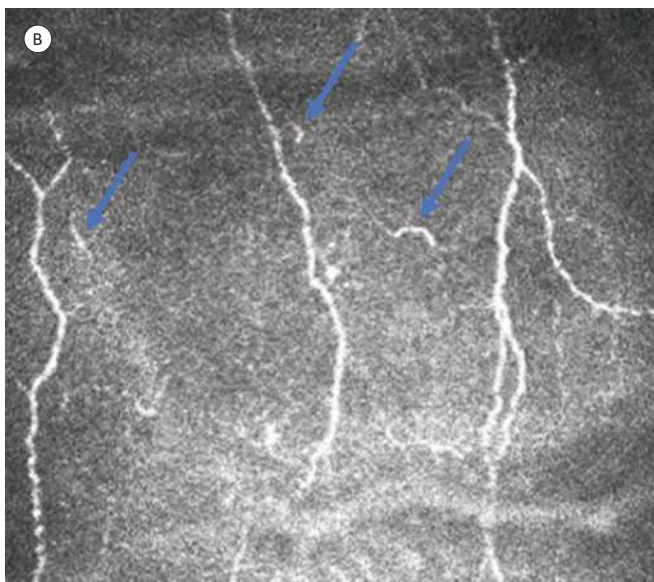
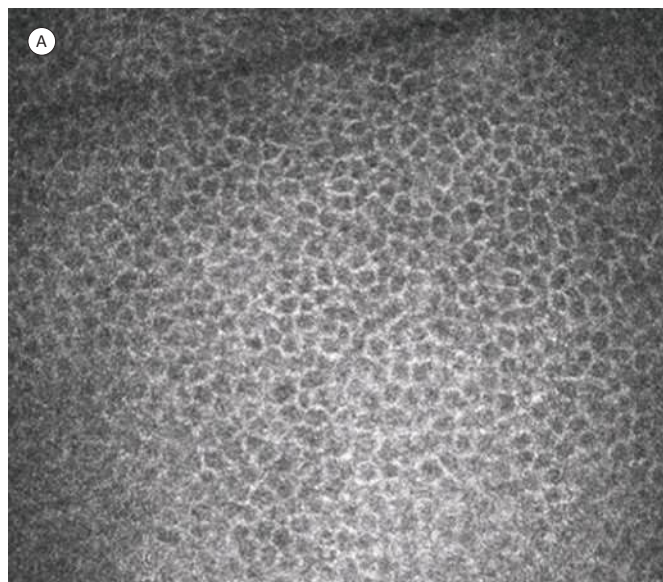
● **Figure 3.** Photo of the anterior eye segment



А. Признаки кератита отсутствуют. 3 мес. от начала терапии; В. Окрашенная флюоресцеином роговица. Признаков прокрашивания измененных отделов роговицы нет. 3 мес. от начала терапии

● **Рисунок 4.** Эпителиальный слой роговицы

● **Figure 4.** Corneal epithelium layer



А. Отсутствие выраженного полиморфизма и полимегализма клеток эпителия. 3 мес. от начала терапии; В. Нервные волокна роговицы. Вытянутые, однонаправленные белые тяжи на темном фоне, рядом с нервами воспалительные макрофаги в виде отростков. Количество макрофагов значительно уменьшилось на фоне проводимой терапии. Синими стрелками обозначены единичные макрофаги. 3 мес. от начала терапии; С. Средняя строма роговицы. Кератоциты явно не изменены. 3 мес. от начала терапии; D. Эндотелий роговицы. Количество депозитов уменьшилось на фоне проводимой терапии. 3 мес. от начала терапии

эпителиопатия в нижней трети и по лимбу, при окрашивании флюоресцеином четко определен дефект в нижней трети роговицы (рис. 1), обтурация мейбомиевых желез.

Данные сканирующей кератотопографии роговицы: Pachymetry (min), um: OD 475, OS 487.

Данные конфокальной микроскопии роговицы: в переднем эпителиальном слое имеет место полиморфизм и полимегацитизм клеток, у части клеток границы ступеньки, имеются признаки локального отека тканей. Нервные волокна роговицы выражено не изменены, имеют однонаправленный ход, вытянуты. Субэпителиально отложение депозитов неизвестной этиологии. Обращает на себя внимание значительное увеличение макрофагов, отростки длинные и очень широкие в диаметре, что характеризует наличие выраженной воспалительной реакции. В строме роговицы ядра кератоцитов гиперрефлективны, признаки локального отека стромы, на эндотелии также определяются депозиты неизвестной этиологии (рис. 2).

На основании проведенных исследований и подробного сбора анамнеза был предварительно установлен диагноз «токсический кератит на фоне интоксикации витамином А».

Пациентке была назначена следующая терапевтическая схема лечения на фоне полной отмены приема витамина А: таурин 4%, капли глазные 3 раза в день, дексаметазон 4 раза в день 7 дней, затем 3 раза в день 4 дня, затем 2 раза в день 3 дня, сульфатированный гликозаминогликан 3 раза в день длительно. Также было рекомендовано воздержаться от ношения контактных линз. На терапии наблюдалась положительная динамика в виде снижения светочувствительности, болезненности и сухости глаз. К используемой терапии через 2 нед. дополнительно добавлены увлажнительные капли для глаз, а также декспантенол утром и гепарин натрия на ночь.

В течение месяца удалось уменьшить дискомфорт и сухость глаз, снизить явления токсического кератита, было принято решение оставить следующие препараты: таурин 2 раза в день, сульфатированный гликозаминогликан 2 раза в день, декспантенол 1 раз утром.

На протяжении нескольких месяцев положительную динамику удалось стабилизировать как по данным офтальмоскопии, так и по результатам конфокальной микроскопии роговицы (рис. 3, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной статье представлен клинический случай системного использования витамина А в дозах, значительно превышающих терапевтические. Изменения роговицы по типу кератопатии при таком применении указанного витамина встречаются нечасто, маскируясь под различные варианты течения сухого глаза, мейбомиты и другие заболевания переднего отрезка глаза [24–26]. Дерматологи активно применяют витамин А в своей практике, не задумываясь о серьезных последствиях интоксикации препаратом. В свою очередь, пациенты удовлетворены результатами лечения, позволяющего снизить проявления таких дерматозов, как акне. Врачам смежных специальностей необходимо быть аккуратнее и настороженнее в назначениях препаратов, превышающих разрешенную терапевтическую дозировку, врачам-офтальмологам в свою очередь – внимательнее собирать анамнез у пациентов, проходящих лечение у дерматологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение препаратов витамина А, превышающих терапевтические дозы, может приводить к развитию токсического кератита.
2. Лазерная конфокальная микроскопия может быть использована в качестве метода мониторинга процесса развития кератита, ассоциированного с гипервитаминозом А.
3. Кератит, вызванный токсическим влиянием витамина А, может быть обратимым при правильно подобранной схеме терапевтического лечения.



Поступила / Received 05.06.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.07.2024
Принята в печать / Accepted 12.08.2024

Список литературы / References

1. Ross AC. Vitamin A and retinoids. In: Shils M (ed.). *Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999, pp. 305–327.
2. Meyer S, Gortner L; NeoVitaA Trial Investigators. Early postnatal additional high-dose oral vitamin A supplementation versus placebo for 28 days for preventing bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. *Neonatology*. 2014;105(3):182–188. <https://doi.org/10.1159/000357212>.
3. Орлова СВ, Никитина ЕА, Карушина ЛИ, Пигарева ЮА, Пронина ОЕ. Витамин А: позиция диетолога. *Медицинский алфавит*. 2020;21(4):49–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-49-57>.
4. Orlova SV, Nikitina EA, Karushina LI, Pigareva YuA, Pronina OE. Vitamin A: position of a nutritionist. *Medical Alphabet*. 2020;21(4):49–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-49-57>.
5. Harrison EH. Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1821(1):70–77. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2011.06.002>.
6. Обрубов СА, Хамнагдаева НВ, Семенова ЛЮ. Витамин А, его предшественники и производные: функционирование зрительной системы и ремоделирование склеры глаза. *Российская детская офтальмология*. 2016;(4):40–47. Режим доступа: <https://eyepress.ru/article/vitamin-a-ego-predshestvenniki-i-proizvodnye-funktsionirovanie-zritel-noy-sistem>.
7. Oburovov SA, Khamnagdaeva NV, Semionova LY. Vitamin A, its precursors and derivatives: the functioning of the visual system and the remodeling of the sclera of the eye. *Russian Ophthalmology of Children*. 2016;(4):40–47. (In Russ.) Available at: <https://eyepress.ru/article/vitamin-a-ego-predshestvenniki-i-proizvodnye-funktsionirovanie-zritel-noy-sistem>.
8. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Hayes KC, Nicholson BW, Weigel-DiFranco C, Willett W. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):761–772. <https://doi.org/10.1001/archophth.1993.01090060049022>.
9. Sibulesky L, Hayes KC, Pronczuk A, Weigel-DiFranco C, Rosner B, Berson EL. Safety of <7500 RE (<25000 IU) vitamin A daily in adults with retinitis pigmentosa. *Am J Clin Nutr*. 1999;69(4):656–663. <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.4.656>.
10. Raghuvuor TS, Zackula R. Strategies to Prevent Severe Retinopathy of Prematurity: A 2020 Update and Meta-analysis. *Neoreviews*. 2020;21(4):e249–e263. <https://doi.org/10.1542/neo.21-4-e249>.
11. Amann PM, Eichmuller SB, Schmidt J, Bazhin AV. Regulation of gene expression by retinoids. *Curr Med Chem*. 2011;18(9):1405–1412. <https://doi.org/10.2174/092986711795029618>.
12. Timoneda J, Rodríguez-Fernández L, Zaragoza R, Marín MP, Cabezueto MT, Torres L et al. Vitamin A Deficiency and the Lung. *Nutrients*. 2018;10(9):1132. <https://doi.org/10.3390/nu10091132>.
13. Miller AP, Coronel J, Amengual J. The role of β -carotene and vitamin A in atherogenesis: Evidences from preclinical and clinical studies. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2020;1865(11):158635. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158635>.

12. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(10):CD008666. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
13. Ford KL, Jorgenson DJ, Landry EJ, Whiting SJ. Vitamin and mineral supplement use in medically complex, community-living, older adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019;44(4):450–453. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0515>.
14. Blumberg JB, Bailey RL, Sesso HD, Ulrich CM. The Evolving Role of Multivitamin/Multimineral Supplement Use among Adults in the Age of Personalized Nutrition. *Nutrients.* 2018;22(10(2):248. <https://doi.org/10.3390/nu10020248>.
15. Sebastian RS, Cleveland LE, Goldman JD, Moshfegh AJ. Older adults who use vitamin/mineral supplements differ from nonusers in nutrient intake adequacy and dietary attitudes. *J Am Diet Assoc.* 2007;107(8):1322–1332. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2007.05.010>.
16. Padmanabhan R, Singh G, Singh S. Malformations of the eye resulting from maternal hypervitaminosis A during gestation in the rat. *Acta Anat (Basel).* 1981;110(4):291–298. <https://doi.org/10.1159/000145439>.
17. Rizk K. A case of keratomalacia cured by penicillin and vitamin A. *Br J Ophthalmol.* 1948;32(7):416–419. <https://doi.org/10.1136/bjo.32.7.416>.
18. Evans K, Hickey-Dwyer MU. Cleft anterior segment with maternal hypervitaminosis A. *Br J Ophthalmol.* 1991;75(11):691–692. <https://doi.org/10.1136/bjo.75.11.691>.
19. Teratology Society position paper: recommendations for vitamin A use during pregnancy. *Teratology.* 1987;35(2):269–275. <https://doi.org/10.1002/tera.1420350215>.
20. Rohde CM, DeLuca H. Bone resorption activity of all-trans retinoic acid is independent of vitamin D in rats. *J Nutr.* 2003;133(3):777–783. <https://doi.org/10.1093/jn/133.3.777>.
21. Johansson S, Melhus H. Vitamin A antagonizes calcium response to vitamin D in man. *J Bone Miner Res.* 2001;16(10):1899–1905. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.10.1899>.
22. Tan MG, Worley B, Kim WB, Ten Hove M, Beecker J. Drug-Induced Intracranial Hypertension: A Systematic Review and Critical Assessment of Drug-Induced Causes. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(2):163–172. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00485-z>.
23. Wu AM, Huang CQ, Lin ZK, Tian NF, Ni WF, Wang XY et al. The relationship between vitamin A and risk of fracture: meta-analysis of prospective studies. *J Bone Miner Res.* 2014;29(9):2032–2039. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2237>.
24. Fraunfelder FT, LaBraico JM, Meyer SM. Adverse ocular reactions possibly associated with isotretinoin. *Am J Ophthalmol.* 1985;100(4):534–537. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(85\)90676-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(85)90676-2).
25. Lamberg O, Strome A, Jones F, Mlecsek J, Jarocki A, Troost JP, Helfrich Y. Ocular side effects of systemic isotretinoin – a systematic review and summary of case reports. *J Dermatolog Treat.* 2023;34(1):2213364. <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2213364>.
26. Lerman S. Ocular side effects of accutane therapy. *Lens Eye Toxic Res.* 1992;9(3-4):429–438. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1301795>.
27. Баткаев ЭА, Молодова ЮС. Акнекутан в терапии акне: новая схема низких доз. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014;12(2):8490. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/2/031997-28492014215>.
28. Баткаев А, Молодова Л. Using Aknekutan in acne therapy: a new low-dose scheme. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* 2014;12(2):8490. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/2/031997-28492014215>.
28. Устинов МВ, Сирмайс НС. Акнекутан – интересные случаи в повседневной практике. *ПМЖ.* 2013;(22):1100. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Aknekutan_interesnye_sluchai_v_povsednevnoy_praktike.
29. Устинов МВ, Сирмайс НС. Acnecutane – interesting cases in everyday practice. *RMJ.* 2013;22:1100. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Aknekutan_interesnye_sluchai_v_povsednevnoy_praktike.
29. Самцов АВ, Стаценко АВ, Горбунов ЮГ, Волкова СВ, Хайрутдинов ВР. Вопросы эффективности и безопасности применения «Акнекутана» в терапии акне. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2011;87(2):58–60. <https://doi.org/10.25208/vdv999>.
- Samtsov AV, Statsenko AV, Gorbunov YG, Volkova SV, Khayrutdinov VR. Issues of effectiveness and safety of using "Acnecutan" in acne therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011;87(2):58–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv999>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **З.В. Сурнина, М.Н. Нарбут**
 Концепция и дизайн исследования – **З.В. Сурнина, М.Н. Нарбут, М.В. Можаровская**
 Написание текста – **З.В. Сурнина, М.Н. Нарбут**
 Сбор и обработка материала – **М.Н. Нарбут, М.В. Можаровская**
 Обзор литературы – **З.С. Сурнина**
 Анализ материала – **З.В. Сурнина, М.Н. Нарбут, М.В. Можаровская**
 Редактирование – **З.С. Сурнина**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **З.В. Сурнина, М.Н. Нарбут**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Zoya V. Surnina, Maria N. Narbut**
 Study concept and design – **Zoya V. Surnina, Maria N. Narbut, Maryana V. Mozharovskaya**
 Text development – **Zoya V. Surnina, Maria N. Narbut**
 Collection and processing of material – **Maria N. Narbut, Maryana V. Mozharovskaya**
 Literature review – **Zoya V. Surnina**
 Material analysis – **Zoya V. Surnina, Maria N. Narbut, Maryana V. Mozharovskaya**
 Editing – **Zoya V. Surnina**
 Approval of the final version of the article – **Zoya V. Surnina, Maria N. Narbut**

Информация об авторах:

Нарбут Мария Николаевна, младший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б; doctornarbut@gmail.com
Сурнина Зоя Васильевна, д.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б; medzoe@yandex.ru
Можаровская Марияна Вячеславовна, к.м.н., ассистент кафедры глазных болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; cdelmar@mail.ru

Information about the authors:

Maria N. Narbut, Senior Researcher, Department of Pathology of the Optical Media, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; doctornarbut@gmail.com
Zoya V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pathology of the Optical Media, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, b, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; medzoe@yandex.ru
Maryana V. Mozharovskaya, Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; cdelmar@mail.ru