

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-91-96

Доброкачественная лимфангиоэндотелиома

* Патрушев А. В., Белоусова И. Э., Гориславская Т. А., Сухарев А. В., Самцов А. В.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Представлены современные данные, касающиеся определения, клинической картины, патоморфологических и иммуногистохимических особенностей редкой сосудистой опухоли — доброкачественной лимфангиоэндотелиомы. Рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики с саркомой Капоши и ангиосаркомой. Впервые в отечественной медицине описан случай данного заболевания.

Ключевые слова: доброкачественная лимфангиоэндотелиома, приобретенная прогрессирующая лимфангиома, саркома Капоши, ангиосаркома

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

Для цитирования: Патрушев А. В., Белоусова И. Э., Гориславская Т. А., Сухарев А. В., Самцов А. В. Доброкачественная лимфангиоэндотелиома. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):91–96. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-91-96

Benign lymphangioendothelioma

* Aleksandr V. Patrushev, Irena E. Belousova, Tatiana A. Gorislavskaya, Aleksey V. Suharev, Aleksey V. Samtsov

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

The authors describe modern data relating to the definition, clinical, pathological and immunohistochemical features of a rare vascular tumor — benign lymphangioendothelioma. The problems of differential diagnosis with Kaposi's sarcoma and angiosarcoma are discussed. This is the first description of this tumor in domestic literature.

Keywords: benign lymphangioendothelioma, acquired progressive lymphangioma, Kaposi sarcoma, angiosarcoma

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

For citation: Patrushev A. V., Belousova I. E., Gorislavskaya T. A., Suharev A. V., Samtsov A. V. Benign lymphangioendothelioma. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(1):91–96. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-91-96

Введение

Лимфангиоэндотелиома (приобретенная прогрессирующая лимфангиома) — это редкая доброкачественная сосудистая опухоль кожи, происходящая из лимфатических сосудов. Термин «приобретенная прогрессирующая лимфангиома» был впервые введен E. Wilson Jones в 1976 г. с целью охарактеризовать редкую, медленно прогрессирующую сосудистую опухоль, которая по своим морфологическим признакам напоминала высокодифференцированную ангиосаркому и начальные проявления саркомы Капоши [1]. В следующей статье, опубликованной в 1990 г., E. Wilson Jones и соавт., представив 8 случаев данного заболевания, предпочли термин «доброкачественная лимфангиоэндотелиома», подчеркивая благоприятный прогноз, отсутствие клеточной атипии при гистологическом исследовании и возможное лимфатическое происхождение опухоли [2].

На настоящий момент в зарубежной литературе описано 46 случаев данного новообразования [3–5]. В отечественной литературе данных о доброкачественной лимфангиоэндотелиоме (ДЛ) найдено не было.

Описание случая

В связи с редкостью данного новообразования представляем наблюдение случая лимфангиоэндотелиомы.

Пациентка 47 лет обратилась в клинику кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (ВМедА) с жалобами на высыпания в области ягодиц, сопровождающиеся незначительной болезненностью. Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной в течение 26 лет, когда впервые появилось образование красно-коричневого цвета в области левой ягодицы. Постепенно образование увеличивалось в размере, а 5 лет назад появилось аналогичное высыпание в области правой ягодицы. В 2010 г. обращалась в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, где была выполнена диагностическая биопсия кожи из очага поражения и поставлен диагноз: сетчатая гемангиоэндотелиома. Проведена лучевая терапия с незначительным положительным эффектом (со слов больной, медицинские документы и гистологические блоки предоставлены не были).

В январе 2015 г. вновь отметила рост высыпаний, в связи с чем обратилась в клинику кожных и венерических болезней ВМедА. При обследовании общие анализы крови и мочи, анализ кала на яйца гельминтов, биохимические показатели, коагулограмма, онкомаркеры, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза — без патологических изменений.

Клиническая картина характеризовалась наличием на коже левой ягодицы бляшки красно-коричневого цвета мягко-эластической консистенции с гладкой поверхностью размерами 20 × 25 см, на коже правой ягодицы — аналогичным очагом 8 × 5 см (рис. 1).

Выполнена биопсия кожи из очага поражения в области левой ягодицы. При гистологическом исследовании в дерме обнаруживались тонкостенные анастомозирующие между собой сосудистые щели, разъединяющие коллагеновые волокна. Сосудистые пространства выстланы одним слоем эндотелиальных клеток без признаков атипии (рис. 2, 3). При иммуногистохимическом исследовании эндотелиальные клетки экспрессировали CD31, CD34, D2-40/podoplanin и были негативны к HHV8 и c-MYC (рис. 4). На основании данных анамнеза, клинической картины, гистологического и иммуногистохимического исследований был установлен диагноз доброка-



Рис. 1. Доброкачественная лимфангиоэндотелиома. Красно-коричневые бляшки на коже обеих ягодиц
Fig. 1. Benign lymphangi endothelioma. Red-brown plaques on the skin of both buttocks

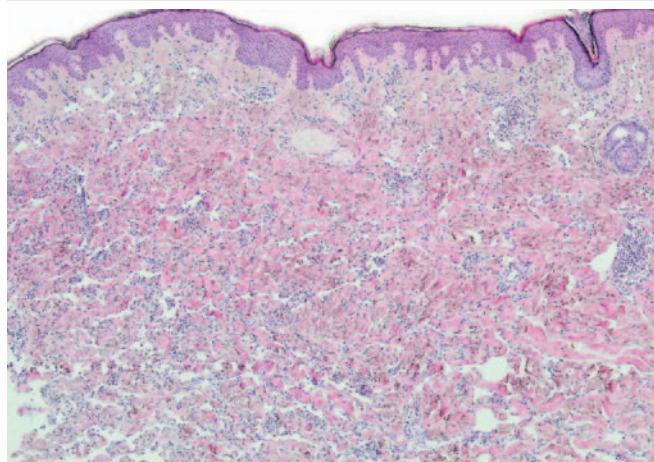


Рис. 2. Опухоль, занимающая всю дерму, образована тонкостенными анастомозирующими между собой сосудистыми пространствами, разъединяющими коллагеновые волокна. Окраска гематоксилином и эозином. ×40
Fig. 2. A tumor occupying the entire dermis formed by thin-walled anastomosing vascular spaces that separate collagen fibres. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 40

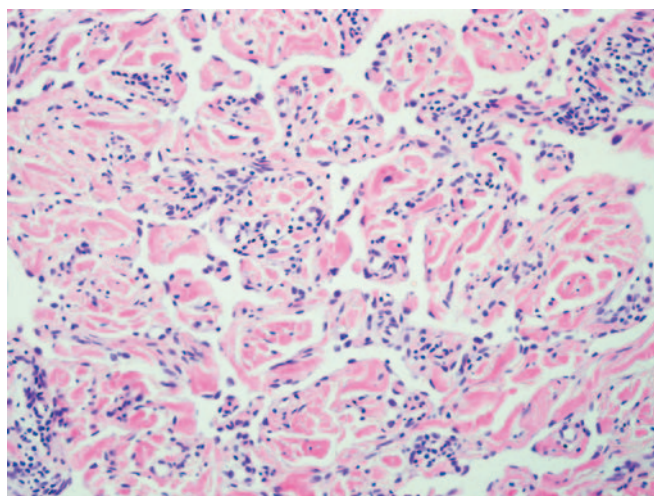


Рис. 3. Сосудистые полости и щели выстланы одним слоем эндотелиальных клеток без признаков атипии. Собственные сосуды дермы сохранены и частично окружаются сосудистыми каналами. Окраска гематоксилином и эозином. ×200
Fig. 3. Vascular cavities and cracks are lined with a single layer of endothelial cells without atypia signs. Dermal vessels are preserved and partially surrounded by vascular channels. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 200

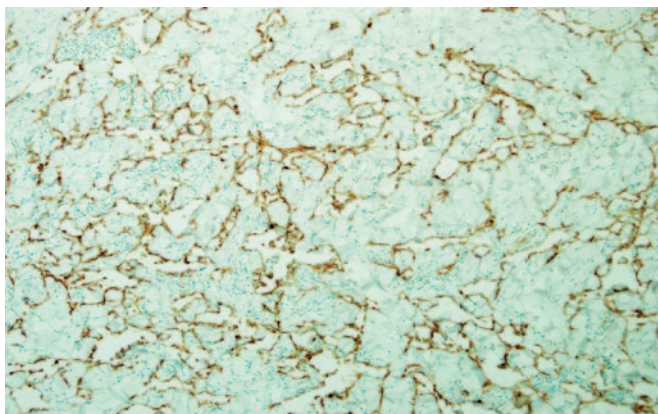


Рис. 4. Эндотелиальные клетки экспрессируют маркер D2-40/podoplanin. Хорошо визуализируются тонкостенные анастомозирующие между собой сосудистые щели. $\times 100$
 Fig. 4. Endothelial cells express the D2-40/podoplanin marker. Thin-walled anastomosing vascular cracks are well visualized. Magn. $\times 100$

чественной лимфангиоэндотелиомы. От предложенного варианта хирургического лечения пациентка отказалась. В настоящее время она находится под динамическим наблюдением.

Обсуждение

ДЛ клинически представляет собой пятно или бляшку, которые постепенно увеличиваются в размерах на протяжении многих лет. Цвет варьируется от светло-розового до красно-коричневого. В отдельных случаях возможно появление отдельных папул на поверхности элементов. В ряде случаев новообразование выглядит как гематома. Субъективные жалобы, как правило, отсутствуют, температура кожи над очагами поражения не повышена [2, 4]. Описан случай ДЛ, напоминающей по внешнему виду актинический кератоз [6]. Анализ литературы показал, что перед проведением патоморфологического исследования предварительным диагнозом чаще всего была гемангиома [2].

Нами были проанализированы 42 случая доброкачественной лимфангиоэндотелиомы, опубликованные в печати [2–5, 7–25]. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (мужчин было 25 (59,5 %), женщин — 17 (40,5 %)). Возраст пациентов на момент обращения составлял от 5 до 90 лет. В 10 случаях (23,8 %) заболевание начиналось в раннем детском возрасте. В большинстве случаев образование развивалось на неизменной коже, из провоцирующих факторов можно отметить длительно протекающий хронический воспалительный процесс (рецидивирующий целлюлит), травму (в том числе при проведении ангиографии), укус клеща [13, 14, 16, 17]. Большинство ДЛ (39 случаев) были представлены единственным очагом поражения в следующих локализациях: голова и шея — 15,4 % (6/39), туловище — 25,6 % (10/39), верхние конечности — 20,5 % (8/39), нижние конечности, включая ягодицы, — 33,3 % (13/39), молочные железы, паховая область и полость рта — по 2,6 % (1/39) для каждой области. У 2 пациентов наблюдались множественные очаги поражения. В одном случае (мальчик, 5 лет) очаги локализовались в области лица, кожи волосистой части головы и левого плеча, в другом (женщина, 69 лет) — на предплечьях [2, 7]. Размер образований варьировал от нескольких сантиметров до гигантских величин (более 60 см в диаметре) [2, 3, 18].

Патогенез ДЛ на сегодняшний день не совсем ясен. Существует мнение, что это не истинное новообразование, а реактивный процесс в ответ на действие раздражающих факторов, таких как хроническое воспаление, травма, укус клеща и др. [13, 16, 17]. Возможно, имеют значения гормональные нарушения, так как в одном случае отмечался быстрый рост образования в период полового созревания [8]. Наконец, на основании иммуногистохимических исследований высказано предположение о том, что ДЛ представляет сосудистую гамартому с тремя компонентами в виде лимфатических сосудов, кровеносных сосудов и гладких мышц [10, 15].

Гистологическая картина характеризуется наличием анастомозирующих расширенных тонкостенных сосудистых каналов, располагающихся в дерме или проникающих глубоко в подкожно-жировую клетчатку. Полости выстланы одним слоем прерывающихся уплощенных эндотелиальных клеток без клеточной атипии. Эти сосудистые пространства разделяют коллагеновые волокна (картина «рассечения коллагена»), напоминающая при этом ангиосаркому. В поверхностных слоях дермы сосудистые щели принимают обычно горизонтальное положение параллельно эпидермису, постепенно сужаясь по мере проникновения в глубокие отделы дермы. Неизменные сосуды дермы и придатки кожи частично окружаются сосудистыми каналами, вследствие чего могут формироваться структуры, напоминающие симптом «мыса» (promontory sign), характерный также для саркомы Капоши. Просветы этих сосудистых пространств пустые или содержат гомогенные белковые эозинофильные массы. Некоторые из этих сосудистых структур формируют папиллярные сосочковые выступы, которые вдаются в просвет сосудистых полостей. Воспалительных инфильтратов, экстравазатов эритроцитов и отложений гемосидерина в очагах поражения, как правило, не отмечается [2, 7, 8, 13, 18, 26].

Иммуногистохимические исследования на начальном этапе дали противоречивые результаты. E. Wilson Jones и соавт. показали, что эндотелиальные клетки, выстилающие вновь сформированные сосудистые полости, экспрессируют UEA-I lectin (Ulex Europaeus Agglutinin), в то время как реакция с фактором VIII дала отрицательные результаты [2]. Tadaki T. и соавт. сообщили, что в их случае отсутствовала экспрессия обоих молекул на поверхности эндотелиальных клеток [8]. W.-Y. Zhu и соавт. определили наличие коллагена IV типа и десмина в тканях, окружающих сосудистые каналы. Десмин является маркером опухолей гладких и скелетных мышц, а коллаген IV типа обычно встречается в базальной мембране гемокapилляров, дермоэпидермальном соединении, вокруг придатков кожи и отсутствует в лимфатических сосудах. В связи с этим авторы сделали вывод о том, что ДЛ является гамартомой [10].

Дальнейшие исследования выявили экспрессию следующих маркеров в отдельных образцах ДЛ: CD31, CD34, HLA-DR, ICAM (Inter-cellular Adhesion Molecule), D2-40/podoplanin, LYVE-1 (Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor), Prox-1b, WT1, c-MYC, а также гладкомышечный актин (SMA), десмин, ламинин [3, 13, 18, 23–25]. При этом они были негативны для HHV8 (Human Herpes Virus 8 type) [3, 19].

Более поздние работы показали, что эндотелиальные клетки сосудов, образующих опухоль, экспрессируют D2-40/podoplanin, который является высоко чувствитель-

ным и специфичным маркером лимфатической дифференциации опухоли [23–25].

При электронной микроскопии клеток, выстилающих сосудистые структуры, обнаружены адгезивные комплексы и хорошо определяемая непрерывная базальная мембрана. Тельца Вейбеля — Палад (Weibel — Palade bodies) не выявлялись [13, 19].

Дифференциальная диагностика ДЛ должна проводиться в первую очередь с высокодифференцированной ангиосаркомой (АС) и начальной (пятнистой) стадией саркомы Капоши (СК). Ангиосаркома характеризуется сосудистыми извитыми каналами, проникающими в дерму и раздвигающими пучки коллагеновых волокон. Однако, в отличие от ДЛ, эндотелиальные клетки образуют несколько слоев и характеризуются различной степенью ядерного плеоморфизма с повышенной митотической активностью. Кроме того, часто встречаются отложения гемосидерина, смешанный или богатый плазматическими клетками воспалительный инфильтрат. Дополнительными отличиями кожной идиопатической АС являются: характерная локализация — в области головы и шеи, появление в пожилом возрасте, быстрое прогрессирование и плохой прогноз [3, 18, 21, 23, 24].

При иммуногистохимическом исследовании эндотелиальные клетки при АС почти всегда позитивны в отношении с-МУС, индекс Ki-67 (маркер пролиферации) имеет высокие значения, что нехарактерно для ДЛ [3].

При начальной стадии СК отмечается увеличение количества дермальных сосудов, окруженных веретенообразными клетками неправильной формы. Эти сосуды, расположенные преимущественно в поверхностном слое дермы, проходят параллельно поверхности кожи, часто бывают слегка извитыми и могут формировать причудливые щели и трещины аналогично ДЛ (лимфангиоматозный вариант СК). Клеточная атипия и митотическая активность выражены незначительно. Главными отличиями является наличие воспалительного инфильтрата, экстравазатов эритроцитов и отложений гемосидерина. Также при СК иммуногистохимическим методом выявляется наличие вируса герпеса 8-го типа в пролиферирующих клетках, который никогда не обнаруживается в ДЛ [18, 19, 21, 26].

Практически идентичную гистологическую картину и сходную панель иммуногистохимических маркеров могут иметь такие сосудистые пролиферации, как мультифокусный лимфангиоэндотелиоматоз (МЛ) (multifocal lymphangiendotheliomatosis) с тромбоцитопенией и доброкачественные лимфангиоматозные папулы (ДЛП) кожи. МЛ характеризуется врожденным поражением

сосудов кожи, желудочно-кишечного тракта и, возможно, других органов (легких, головного мозга), приводящим к тяжелым желудочно-кишечным кровотечениям и тромбоцитопении. На коже высыпания представлены множественными (иногда до 100 и более) красно-коричневыми пятнами или бляшками различных размеров (от 0,1 до 6 см), в основе которых лежит пролиферация лимфатических эндотелиальных клеток [27, 28]. ДЛП (синоним — атипичные постлучевые сосудистые поражения) возникают на коже после проведения лучевой терапии. Высыпания могут появиться спустя 1–12 лет после проведения первичного курса терапии и выглядят как красно-коричневые (красно-сиреневые) пятна или папулы. Со временем в очагах поражения возможно развитие ангиосаркомы, поэтому некоторые авторы рассматривают ДЛП и постлучевую ангиосаркому как единый спектр постлучевых сосудистых поражений кожи [29, 30].

Некоторые ДЛ регрессируют спонтанно [7, 9, 11]. Хирургическое удаление дает положительные результаты, особенно если очаг поражения имеет небольшие размеры, однако в случае неполного иссечения опухоли возможны рецидивы [2, 8, 16–18, 22, 23, 25]. При анализе оперативного лечения 23 случаев ДЛ рецидивы заболевания отмечались всего у 2 пациентов (8,7 %). Положительная динамика отмечалась у ребенка после применения системного преднизолона (10 мг в сутки) в течение 3 месяцев [7], а также системных антибиотиков (ципрофлоксацин и клиндамицин), которые назначались по другим показаниям [15]. Имеется сообщение об улучшении течения заболевания (значительное уменьшение высыпаний в размерах) при назначении системного сиролимуса в связи с трансплантацией почки [4]. Перспективным направлением может считаться применение импульсного лазера на красителях, однако на данный момент этот вопрос изучен недостаточно [5].

Заключение

В заключение можно констатировать, что доброкачественная лимфангиоэндотелиома представляет собой очень редкую опухоль из лимфатических сосудов, чрезвычайно сложную для диагностики (в нашем случае окончательный диагноз пациентке был установлен спустя 26 лет от начала заболевания). В связи с этим следует обращать внимание на такие клинические особенности, как начало заболевания в молодом возрасте и доброкачественность течения, а также обязательно выполнять иммуногистохимическое исследование для подтверждения диагноза. ■

Литература/References

1. Wilson Jones E. Malignant vascular tumors. *Clinical and experimental dermatology*. 1976;1:287–312.
2. Wilson Jones E., Winkelmann R. K., Zachary C. B., Reda A. M. Benign lymphangiendothelioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;23:229–235.
3. Revelles J. M., Dias J. L., Angulo J. Giant benign lymphangiendothelioma. *Journal of cutaneous pathology*. 2012;39:950–956.
4. Katherine M. Hunt, Jennifer L. Herrmann, Aleodor A. Andea. Siroli-mus-associated regression of benign lymphangiendothelioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(5):221–222.

5. Flores S., Baum C., Tollefson M., Davis D. Pulsed Dye Laser for the Treatment of Acquired Progressive Lymphangioma. *Dermatologic Surgery*. 2014;40(2):218–221.
6. Yiannias J. A., Winkelmann R. K. Benign lymphangiendothelioma manifested clinically as actinic keratosis [Abstrakt]. *Cutis*. 2001;67:29–30.
7. Watanabe M., Kishiyama K., Ohkawara A. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1983;8:663–667.
8. Tadaki T., Aiba S., Masu S. Acquired progressive lymphangioma as a flat erythematous patch on the abdominal wall of a child. *Archives of dermatological research*. 1988;124:699–701.

9. Bencini P. L., Sala F., Valeriani D. Self-healing pseudoangiosarcoma. Unusual vascular proliferation resembling a vascular malignancy of the skin. *Archives of dermatological research*. 1988;124:692–694.
10. Zhu W.-Y., Penneys N. S., Reyes B. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24:813–815.
11. Mehregan D. R., Mehregan A. H., Mehregan D. A. Benign lymphangioma: report of 2 cases. *Journal of cutaneous pathology*. 1992;19:502–505.
12. Meunier L., Barneon G., Meynadier J. Acquired progressive lymphangioma. *The British journal of dermatology*. 1994;131:706–708.
13. Herron G. S., Rouse R. V., Kosek J. C. Benign lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994;31:362–368.
14. Kato H., Kadoya A. Acquired progressive lymphangioma occurring following femoral arteriography. *Clinical and experimental dermatology*. 1996;21:159–162.
15. Grunwald M. H., Amichai B., Avinoach I. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997;37:656–657.
16. Wilmer A., Kaatz M., Mentzel T., Wollina U. Lymphangioma after a tick bite. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;39:126–128.
17. Sevilla A., Botella-Estrada R., Sanmartín O. Benign lymphangioma of the thigh simulating a low-grade angiosarcoma. *The American journal of dermatopathology*. 2000;22:151–154.
18. Guillou L., Fletcher C. D. M. Benign lymphangioma (acquired progressive lymphangioma): a lesion not to be confused with well-differentiated angiosarcoma and patch stage Kaposi's sarcoma. *The American journal of surgical pathology*. 2000;24:1047–1057.
19. Kato N., Isu K., Kikuta H. Absence of human herpesvirus 8/Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in a case of benign lymphangioma associated with periosteal haemangioma. *The British journal of dermatology*. 2002;146:157–159.
20. Hwang L. Y., Guill C. K., Page R. N., Hsu S. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49:250–251.
21. Paik A. S., Lee P. H. A., O'Grady T. C. Acquired progressive lymphangioma in an HIV-positive patient. *Journal of cutaneous pathology*. 2007;34:882–885.
22. Kim H. S., Kim J. W., Yu D. S. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21:416–417.
23. Lin S. S., Wang K. H., Lin Yh. Acquired progressive lymphangioma in the groin area successfully treated with surgery. *Clinical and experimental dermatology*. 2009;34:341–342.
24. Messegue F., Sanmartín O., Martorell-Calatayud A. Linfangioma progresivo adquirido (linfangioma benigno). *Actas dermo-sifiligráficas*. 2010;101:792–797.
25. Tong P. L., Beer T. W., Fick D. Acquired progressive lymphangioma in a 75-year-old man at the site of surgery 22 years previously. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2011;40:106–107.
26. Requena L., Kutzner H. *Cutaneous soft tissue tumors*. First edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2014:525–529.
27. North P., Kahn T., Cordisco M. et al. Multifocal Lymphangioma with Thrombocytopenia: A newly recognized clinicopathological entity. *Archives of Dermatology*. 2004;140:599–606.
28. Yeung J., Somers G., Viero S., Pope E. Multifocal lymphangioma with thrombocytopenia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;54(5):214–7.
29. Mandrell J., Mehta S., McClure S. Atypical vascular lesion of the breast. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(2):337–40.
30. Patton K. T., Deyrup A. T., Weiss S. W. Atypical vascular lesions after surgery and radiation of the breast: a clinicopathologic study of 32 cases analyzing histologic heterogeneity and association with angiosarcoma. *The American journal of surgical pathology*. 2008;32(6):943–50.

Информация об авторах

Александр Владимирович Патрушев — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: alexpat2@yandex.ru

Ирена Эдуардовна Белоусова — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Татьяна Алексеевна Гориславская — врач-интерн кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com

Алексей Владимирович Сухарев — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: asoukharev@mail.ru

Алексей Викторович Самцов — д.м.н., заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: avsamstov@mail.ru

Information about the authors

Aleksandr V. Patrushev — Research Assistant, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: alexpat2@yandex.ru

Irena E. Belousova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: irena.belousova@mail.ru

Tatiana A. Gorislavskaya — Internship Doctor, Department of Pathological Anatomy, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com

Aleksey V. Suharev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: asoukharev@mail.ru

Aleksey V. Samstov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: avsamstov@mail.ru