

<https://doi.org/10.25208/vdv550-2020-96-1-58-66>

Профили больных псориазом для назначения генно-инженерной биологической терапии — клиническое обоснование

Жуков А. С.^{1,*}, Хотко А. А.², Хайрутдинов В. Р.¹, Самцов А. В.¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края
350020, Россия, г. Краснодар, ул. Рашпилевская, д. 179

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным заболеванием с преимущественным поражением кожи и опорно-двигательного аппарата.

В данной работе описаны клинические проявления псориаза, требующие особого терапевтического подхода. Выделены профили пациентов, которым показано раннее назначение генно-инженерной биологической терапии: больные со среднетяжелым и тяжелым псориазом, с высыпаниями «проблемной локализации» (кожа лица, волосистой части головы, гениталий и ладонно-подошвенной области), с выраженным псориазическим поражением ногтей пластинок, а также с псориазическим артритом.

Приведены клинические случаи быстрого и выраженного разрешения высыпаний при применении нового препарата натакамаба (Эфлейра) в дозировке 120 мг по стандартной схеме у больных псориазом кому показана фото- или системная терапия.

Ключевые слова: псориаз, профили, терапия, натакамаб, персонализированная терапия, ониходистрофия, псориазический артрит, проблемная локализация высыпаний.

Конфликт интересов: авторы заявляют о наличии потенциального конфликта интересов. А. В. Самцов, В. Р. Хайрутдинов являлись главными исследователями/соисследователями в рамках клинического исследования ЗАО «Биокад» и получали фиксированную плату за проведение исследования.

Для цитирования: Жуков А. С., Хотко А. А., Хайрутдинов В. Р., Самцов А. В. Профили больных псориазом для назначения генно-инженерной биологической терапии — клиническое обоснование. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (1): 58–66. <https://doi.org/10.25208/vdv550-2020-96-1-58-66>

Profiles of patients with psoriasis for appointment gene-engineering biological therapy — clinical justification

Aleksander S. Zhukov^{1,*}, Alkes A. Khotko², Vladislav R. Khairutdinov¹, Aleksey V. Samtsov¹

¹ Federal state budgetary educational institution of higher military education “Military Medical Academy named after S.M. Kirov” of the Russian Ministry of Defense

² State-Funded Health Institution Clinical Dermatovenerologic Dispensary of the Krasnodar Territory
Rashpilevskaya str., bldg 179, 350020, Krasnodar, Russia

Psoriasis is a chronic immune-mediated disease with predominant damage to the skin and musculoskeletal system.

This paper describes the clinical manifestations of psoriasis requiring a special therapeutic approach. The profiles of patients who showed the early assignment of genetic engineering biological therapy: patients with moderate and severe psoriasis, with rashes of “problem localization” (skin of the face, scalp, genital area and palmar-plantar region), with severe psoriatic lesion of the nail plates, as well as psoriatic arthritis. Clinical cases of rapid and pronounced resolution of rashes with the use of the new drug netakimab (Efleira) in a dosage of 120 mg according to the standard regimen psoriasis patients with indications for systemic or phototherapy.

Keywords: psoriasis, profiles, therapy, netakimab, personalised therapy, onychodystrophy, psoriatic arthritis, problematic localization of eruptions.

Conflict of interest: the authors declare the following potential conflict of interest: A. V. Samtsov, V. R. Khairutdinov received a fixed salary for “Biocad” conducting study.

For citation: Aleksander S. Zhukov, Alkes A. Khotko, Vladislav R. Khairutdinov, Aleksey V. Samtsov. Profiles of patients with psoriasis for appointment gene-engineering biological therapy — clinical justification. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020; 96 (1): 58–66. <https://doi.org/10.25208/vdv550-2020-96-1-58-66>

Введение

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным заболеванием с преимущественным поражением кожи и опорно-двигательного аппарата.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, на сегодняшний день терапия больных псориазом преследует следующие цели:

- уменьшение клинических проявлений заболевания;
- уменьшение частоты рецидивов заболевания;
- устранение патологических субъективных ощущений;
- улучшение качества жизни больного;
- снижение риска развития коморбидных заболеваний [1].

Для определения степени тяжести псориаза наиболее быстро и просто использовать дерматологические индексы BSA, PASI и DLQI. При значении всех индексов менее 10 — определяют легкую степень тяжести, от 10 до 20 — среднюю, более 20 любого из индексов — тяжелую [2]. Таким образом, согласно такому унифицированному и упрощенному подходу оценку степени тяжести проводят по наибольшему из индексов.

На сегодняшний день нет точной последовательности использования лекарственных препаратов при псориазе. В соответствии с клиническими рекомендациями, при легкой степени тяжести применяется только наружная терапия, а при среднетяжелом и тяжелом течении — базисные противовоспалительные препараты (БПВП) (метотрексат, циклоспорин, ацитретин), таргетные синтетические препараты (апемиласт, тофацитиниб), а также генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкинов-12/23, -17, -23) [1].

По данным исследователей, среднетяжелый и тяжелый псориаз, при котором показано назначение системной терапии, встречается у половины пациентов. В то же время в России около 60% больных получают исключительно наружное лечение. Патогенетически обоснованные с доказанной эффективностью лекарства из группы БПВП — 33%, а ГИБП — до 2% больных [3].

Данный подход можно объяснить не только стоимостью препаратов, опасением развития нежелательных явлений, но и недостаточной информированностью врачей и пациентов о современной возможности контроля активности заболевания.

Лечение, не соответствующее степени тяжести псориаза, не позволит добиться значимых результатов терапии. В результате этого приверженность пациентов к дальнейшему применению препаратов и качество оказания медицинской помощи будут снижены.

Желание пациентов достичь полного разрешения высыпаний и длительного поддержания периода ремиссии обосновывает более продуманные подходы к назначаемой терапии. Решением данной проблемы может стать активное развитие прецизионной медицины. Она позволит оценивать прогноз развития заболевания и подбирать наиболее эффективное лечение путем определения биологических маркеров [4]. В то же время уже сегодня установлены клинические проявления псориаза, ассоциированные с резистентностью к наружным и системным препаратам. Своевременное применение такими больными патогенетически обоснованной системной терапии позволит достичь быстрого разрешения высыпаний, тем самым

сохранив комплаентность пациентов к проводимому лечению.

Особенно актуально раннее назначение препаратов группы БПВП и ГИБП пациентам с псориазом с артритом и с наличием предикторов его развития. Ранняя диагностика и терапия таких больных поможет избежать развития необратимых изменений опорно-двигательного аппарата.

Разрабатываемые диагностические и прогностические критерии псориазического артрита на основании оценки генетических детерминант (HLA-B*08, HLA-B*27, HLA-B*38, HLA-B*39) и маркеров в синовиальной жидкости (антитела к LL37) еще должны пройти валидацию [4]. Ценность выявления отдельных симптомов псориазической ониходистрофии также следует изучить на больших выборках пациентов [5, 6]. В то же время уже сегодня можно использовать скрининговые опросники, позволяющие своевременно обнаружить развитие псориазического артрита. К ним относят PEST (Psoriasis Epidemiology Screening Tool), PASE (Psoriatic Arthritis Screening Evaluation), ToPAS (The Toronto Psoriatic Arthritis Screen), CONTEST (8-item screening questionnaire). В отечественных клинических рекомендациях предложен модифицированный опросник mPEST (modified Psoriasis Epidemiology Screening Tool) (табл. 1) [7]. Рекомендовано всем больным псориазом при первичном приеме заполнять данный опросник, что позволит увеличить раннюю выявляемость псориазического артрита.

Во многих зарубежных клинических рекомендациях наметилась тенденция более гибкого назначения ГИБП. Препараты данной группы благодаря своему таргетному действию на ключевые звенья патогенеза псориаза обладают высокой эффективностью и зачастую лишены значимых нежелательных явлений, присущих традиционным иммуносупрессивным препаратам. С появлением анти-IL17 генно-инженерных биологических препаратов впервые стали говорить о возможности достижения в условиях реальной клинической практики новых целей — 90% очищения кожи (PASI90) и даже полного разрешения высыпаний (PASI100) — у больных со среднетяжелым и тяжелым псориазом.

Помимо таргетного действия на ключевой патогенетический цитокин IL17, несколько лекарственных препаратов из данной группы обладают способностью длительное время удерживать терапевтический ответ PASI90, а также демонстрируют высокую «выживаемость» терапии, приемлемую безопасность и низкую иммуногенность, что обеспечивает повышенную приверженность пациентов к назначенному лечению [8].

Примером ГИБП является некакимаб, современный препарат, ингибирующий ИЛ-17А. ЭФЛЕЙРА® (МНН некакимаб) — оригинальный российский генно-инженерный биологический препарат для терапии бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов. Эфлейра представляет собой моноклональное антитело против ИЛ-17А. Полный цикл производства препарата, включая синтез молекулы активного действующего вещества, осуществляется на территории Российской Федерации.

Описание клинических наблюдений

Под нашим наблюдением находились больные среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом, псориазической ониходистрофией и псориазическим

Таблица 1. Опросник mPEST [7]
Table 1. mPEST questionnaire [7]

ВОПРОС №1. Была ли у вас когда-то припухлость сустава (суставов), как показано на фото ниже? Да Нет



ВОПРОС №2. Говорил ли вам когда-нибудь врач, что у вас есть артрит? Да Нет

ВОПРОС №3. Отмечали ли вы когда-либо на ногтях пальцев рук и ног какие-нибудь изменения (в виде точечных углублений, либо неровности), как показано на фото ниже? Да Нет

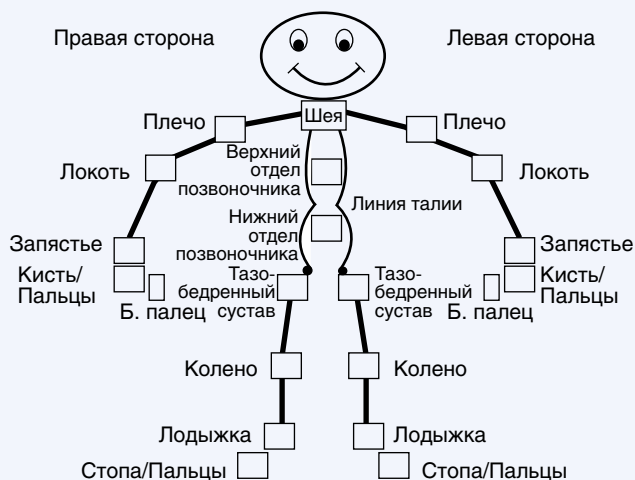


ВОПРОС №4. Отмечали ли вы когда-нибудь боль в области пятки? Да Нет

ВОПРОС №5. Были ли у вас когда-нибудь без видимых причин равномерно припухшие и болезненные пальцы рук или ног, как показано на фото ниже? Да Нет



ВОПРОС №6. На рисунке ниже отметьте суставы, которые вызывали у вас дискомфорт (скованность, припухлость или болезненность в суставе). Да Нет



Каждый положительный ответ на вопрос соответствует 1 баллу, при суммарном mPEST ≥ 3 , а также при наличии суставных жалоб и mPEST < 3 дерматолог предполагает наличие у больного ПсА и направляет на консультацию к ревматологу.

артритом с высыпаниями, резистентными к наружной и системной небиологической терапии, которым был назначен нетакимаб (Эфлейра).

Наблюдение № 1. Высыпания особой локализации (лицо)

Пациент 45 лет (рис. 1 а, б) болен бляшечным псориазом с распространенной локализацией, в том числе в области лица. BSA = 12, PASI = 13,5. Лечился топическими глюкокортикостероидными препаратами с нестойким слабовыраженным положительным эффектом. После отмены препарата возникало обострение заболевания. В связи с распространенностью и торпидностью процесса был назначен препарат Эфлейра в дозе 120 мг по стандартной схеме. На 4-й неделе от начала терапии наблюдалось значительное разрешение высыпаний на коже лица, туловища и конечностей. BSA = 4, PASI = 3,5. На 24-й неделе наблюдения высыпания на коже почти полностью разрешились. BSA = 0,5, PASI = 0,4.

Наблюдение № 2. Высыпания особой локализации (волосистая часть головы)

Пациентка 20 лет (рис. 2 а, б, в, г) болеет бляшечным псориазом с распространенной локализацией, в том числе в области волосистой части головы. BSA = 10, PASI = 12. При применении наружной противовоспалительной терапии не удалось достичь стойкой ремиссии заболевания. В связи с распространенностью, локализацией и торпидностью высыпаний был назначен препарат Эфлейра в дозе 120 мг по стандартной схеме. Достигнуто полное разрешение высыпаний (PASI100) к 16-й неделе лечения.

Наблюдение № 3. Высыпания особой локализации (волосистая часть головы, шея)

Пациентка 19 лет (рис. 3 а, б) болеет бляшечным псориазом с распространенной локализацией высыпаний, в том числе в области волосистой части головы и шеи. BSA = 15, PASI = 17. При использовании наружных противовоспалительных препаратов стойкой

ремиссии заболевания не достигнуто. Был назначен препарат Эфлейра по стандартной схеме. Уже на 8-й неделе удалось достичь практически полного разрешения элементов сыпи. BSA = 0,5, PASI = 1.

Наблюдение № 4. Псориазическая ониходистрофия

Пациент 42 лет (рис. 4 а, б) болен ограниченным бляшечным псориазом с высыпаниями на коже кистей и выраженной псориазической ониходистрофией. BSA = 4, PASI = 4,5, NAPI = 53. Проходил длительное лечение топическими противовоспалительными препаратами без существенной динамики. На фоне лечения метотрексатом отмечено развитие нежелательных явлений (значимое повышение печеночных трансаминаз, диспептические расстройства), что послужило причиной отмены препарата. В связи с выраженными изменениями ногтевых пластинок и резистентностью к проводимой терапии был назначен препарат Эфлейра по стандартной схеме. На 12-й неделе от начала терапии наблюдалось значительное улучшение состояния ногтей и разрешение высыпаний на коже. BSA = 0, PASI = 0, NAPI = 15.

Наблюдение № 5. Псориазический артрит

Пациент 35 лет (рис. 5 а, б) болен распространенным псориазом. Год назад развился псориазический артрит. При лечении метотрексатом *per os* не достигнуто полного разрешения высыпаний на коже и стабилизации воспаления в суставах, так как дозировка препарата выше 10 мг сопровождалась развитием нежелательных явлений (желудочная и кишечная диспепсия). В связи с неэффективностью проводимой терапии был дополнительно назначен препарат Эфлейра по стандартной схеме. На 16-й неделе от начала терапии наблюдалось разрешение высыпаний на кистях и регрессия симптомов псориазического артрита.

Обсуждение и выводы

На приведенных примерах показана эффективность препарата Эфлейра в случаях, резистентных к ранее проводимому наружному и системному лечению.



а



б

Рис. 1 а — псориазические высыпания в области лица; б — разрешение высыпаний через 4 недели терапии препаратом Эфлейра
Fig. 1 а — face psoriatic rashes; б — reduction of rashes after 4 weeks of Efleira therapy



а



б



в



г

Рис. 2 *а, б* — высыпания в области волосистой части головы; *в, г* — полное разрешение высыпаний к 16-й неделе лечения препаратом Эфлейра
 Fig. 2 *а, б* — hairy part of the head rashes; *в, г* — full reduction of rashes by the 16th week of Efleira treatment



а



б

Рис. 3 *а* — высыпания в области волосистой части головы и шеи; *б* — разрешение высыпаний к 8-й неделе терапии препаратом Эфлейра
 Fig. 3 *а* — neck and hairy part of the head rashes; *б* — reduction of rashes by the 8th week of Efleira therapy



а



б

Рис. 4 а — выраженная псориатическая ониходистрофия кистей; б — значительное улучшение состояния ногтевых пластинок на 12-й неделе терапии препаратом Эфлейра

Fig. 4 а — hands severe psoriatic onychodystrophy; б — a significant improvement in the condition of the nail plates by 12th week of Efleira therapy



а



б

Рис. 5 а — диффузное поражение кистей рук с проявлениями псориатического артрита; б — разрешение высыпаний на кистях и значительная регрессия симптомов псориатического артрита на 16-й неделе терапии препаратом Эфлейра

Fig. 5 а — diffuse lesion of the hands with psoriatic arthritis; б — reduction of rashes on the hands and significant regression of psoriatic arthritis symptoms by 16th week of Efleira therapy

Задачей врача является выбор наиболее эффективной терапии, обладающей при этом удовлетворительным профилем безопасности, удобством применения и высокой скоростью разрешения высыпаний, что повысит приверженность пациентов к проводимому лечению.

При назначении терапии тактика врача должна основываться не только на оценке степени тяжести и распространенности процесса, но и на особенностях локализации высыпаний. Так, у пациентов с поражением волосистой части головы, ладоней, подошв,

гениталий, кожных складок и ногтей болезнь может оказывать значительное влияние на качество жизни, при небольшой площади высыпаний [9]. Определение категории пациентов, нуждающихся в лечении ГИБП, позволит проводить раннюю патогенетическую терапию, избегать необоснованных трат на малоэффективное лечение и улучшить качество оказания медицинской помощи.

Трудные в терапевтическом плане случаи можно условно выделить в профили пациентов, которым рекомендовано раннее назначение ГИБП.

1. В первую очередь это пациенты со среднетяжелым и тяжелым псориазом. Причем к данной категории следует относить не только пациентов с распространенными и выраженными высыпаниями (PASI > 10 или BSA > 10), но также больных с локализованным процессом, когда значительно снижен показатель качества жизни (DLQI > 10).

2. Независимо от степени тяжести выделяют «проблемную локализацию высыпаний», к которой в настоящее время относят кожу лица, волосистой части головы, гениталий и ладонно-подошвенную области.

3. К следующему профилю можно отнести выраженное псориатическое поражение ногтевых пластинок. Псориатическая ониходистрофия практически не поддается наружной терапии, бывает часто резистентна к действию БПВП и считается предиктором развития псориатического артрита [10].

4. Особую категорию представляют больные псориатическим артритом. Несвоевременно начатое лечение таких пациентов может привести к стойкому нарушению функции опорно-двигательного аппарата.

Топографическая оценка локализации высыпаний у больных псориазом является простым, быстрым и эффективным способом определения возможного уровня ответа на применяемую терапию. Еще до выявления и разработки в будущем биомаркеров и концепции прецизионной терапии больных псориазом, уже сегодня только на основании клинических проявлений заболевания можно осуществлять выбор эффективного лечения.

Выделение профилей больных псориазом соответствует персонализированному подходу к ведению пациентов, который является определяющим в дерматологии. ■

Литература/References

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с. [Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., Revised. and add. M.: Business Express 2016. 768 p. (Russia).]

2. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Знаменская Л.Ф., Чикин В.В., Кондрашова В.В. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; (4): 33—38. [Kubanov A.A., Karamova A.E., Znamenskaya L.F., Chikin V.V., Kondrashova V.V. The PASI (Psoriasis Area and Severity Index) Index for assessing the clinical manifestations of psoriasis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2016; (4): 33—38 (Russia).]

3. Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодережкина Е.А., Гиллотю И., Тиан Х., Ховэ Т., Петри Г. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (3): 67—76. [Bakulev A.L., Fitileva T.V., Novoderezhkina E.A., Gillyoty I., Tian H., Hove T., Petri G. Psoriasis: clinical and epidemiological features and treatment issues. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018; 94 (3): 67—76 (Russia).]

4. Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Прецизионная терапия больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (6): 14—21. [Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. Precision therapy for psoriasis patients. Vestnik dermatologii i venerologii. 2019; 95 (6): 14—21 (Russia).]

5. Платонова А.В., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Псориатическая ониходистрофия: клинические проявления (часть 1). Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (6): 7—14. [Platonova A.V., Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. Psoriatic onychodystrophy: clinical manifestations (part 1). Vestnik dermatologii i venerologii. 2018; 94 (6): 7—14 (Russia).]

6. Платонова А.В., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Псориатическая ониходистрофия: индексы оценки степени тяжести (часть 2). Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (1): 9—14.

[Platonova A.V., Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. Psoriatic onychodystrophy: indices for assessing the severity of psoriatic onychodystrophy (part 2). Vestnik dermatologii i venerologii. 2019; 95 (1): 9—14 (Russia).]

7. Чамурлиева М.Н., Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Баткаев Э.А. Алгоритм диагностики псориатического артрита в клинической практике дерматолога. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016; 19 (1): 36—40. [Chamurlieva M.N., Korotaeva T.V., Loginova E.Yu., Batkaev E.A. Algorithm for the diagnosis of psoriatic arthritis in the clinical practice of a dermatologist. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2016; 19 (1): 36—40 (Russia).]

8. Бакулев А.Л. Эволюция представлений о псориазе и терапевтических подходах по ведению пациентов. BCD-085 — первый отечественный генно-инженерный биологический препарат для лечения больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (5): 26—32. [Bakulev A.L. Evolution of the understanding of psoriasis and therapeutic approaches used to manage such patients. BCD-085 is the first Russian genetically-engineered biological preparation for the treatment of patients suffering from psoriasis. Vestnik dermatologii i venerologii. 2018; 94 (5): 26—32 (Russia).]

9. Merola J.F., Qureshi A., Husni M.E. Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails. Dermatol Ther. 2018 May; 31 (3): e12589

10. Артемьева А.В., Черняева Е.В., Жуков А.С., Платонова А.В., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Результаты терапии больных бляшечным псориазом с псориатической ониходистрофией препаратом BCD-085. Анализ II фазы клинического исследования. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019; 82 (6): 39—44. [Artem'eva A.V., Chernyaeva E.V., Zhukov A.S., Platonova A.V., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. The results of treatment of patients with plaque psoriasis with psoriatic onychodystrophy with BCD-085. Phase II clinical trial analysis. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2019; 82 (6): 39—44 (Russia).]

Информация об авторах

Жуков Александр Сергеевич — к.м.н.; докторант кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ; e-mail: doctor-vma@mail.ru; тел.: +7 (981) 889-08-15

Хотко Алкес Асланчериевич — к.м.н.; заместитель главного врача по медицинской части клинического кожно-венерологического диспансера ГБУЗ ККВД Краснодарского края; e-mail: kkvd@miackuban.ru тел. : +7 (861) 255-34-37

Хайрутдинов Владислав Ринатович — д.м.н.; доцент; доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ; e-mail: haric03@list.ru

Самцов Алексей Викторович — д.м.н.; профессор; заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ; e-mail: avsamstov@mail.ru

Information about the authors

Alexander S. Zhukov — Cand. Sci. (Med); Doctoral Student of the Department of Skin and Venereal Diseases; e-mail: doctor-vma@mail.ru; tel.: +7 (981) 889-08-15

Alkes A. Khotko — Cand. Sci. (Med); Chief Medical Officer of the Clinical Dermatology Hospital

Vladislav R. Khairutdinov — Dr. Sci. (Med.); Assoc. Prof.; Assoc. Prof. of the Department of Skin and Venereal Diseases; e-mail: haric03@list.ru

Alexey V. Samstov — Dr. Sci. (Med.); Prof.; Head of the Department of Skin and Venereal Diseases; e-mail: avsamstov@mail.ru