



# Случаи клинических проявлений сегментарных форм болезни Хейли – Хейли

Махнева Н.В.<sup>1</sup> • Черныш Е.С.<sup>1</sup> • Белецкая Л.В.

**Махнева Наталия Викторовна** – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–2, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (495) 784 05 77.  
E-mail: makhneva@mail.ru

**Черныш Екатерина Сергеевна** – аспирант кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

**Белецкая Людмила Вячеславовна** – д-р мед. наук, профессор

Болезнь Хейли – Хейли (семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро – Хейли – Хейли) – редкое кожное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся преимущественным симметричным поражением кожи в области естественных складок. Однако встречается картина сегментарного расположения очагов поражения, отражающая эпигенетический или геномный мозаицизм. Известно, что его причина – в возникновении на ранней стадии эмбриогенеза постзиготной мутации *de novo* как в соматических, так и зародышевых клетках. В зависимости от состояния аллельной пары

гена различают 2 типа сегментарных форм аутосомно-доминантных заболеваний. В статье рассматриваются 2 клинических случая с манифестацией сегментарных форм болезни Хейли – Хейли 1-го и 2-го типов, на примере которых показано не только разнообразие клинических проявлений, но и особенности течения, прогноза передачи последующим поколениям данного генодерматоза.

**Ключевые слова:** болезнь Хейли – Хейли, мозаицизм, сегментарные формы, клинические проявления

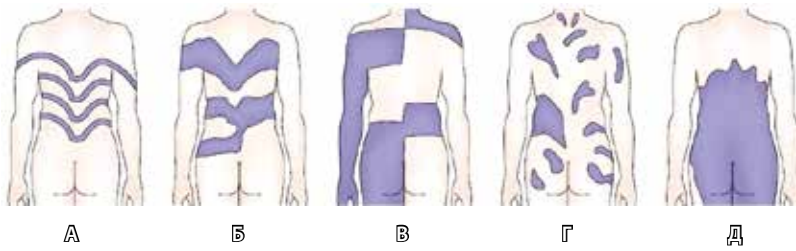
doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-39-44

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

**Б**олезнь Хейли – Хейли (семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро – Хейли – Хейли) – редкое кожное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования [1]. Причина развития патологического процесса лежит в мутации гена АТР2С1, расположенного на хромосоме 3q21-q24 и кодирующего аденозинтрифосфат-зависимые кальциевые насосы аппарата Гольджи [2]. Клинические проявления заболевания манифестируют, как правило, на третьем или четвертом десятилетии жизни пациента в виде эритемы, везикуло-буллезных элементов, эрозий на коже, преимущественно в области естественных

складок [3, 4]. Обычно высыпания имеют симметричный характер. Однако встречается картина сегментарного расположения очагов поражения, отражающая эпигенетический или геномный мозаицизм [5, 6, 7].

Известно, что мозаицизм при аутосомно-доминантных заболеваниях кожи клинически проявляется в виде линейных или пятнистых узоров, «шахматной доски» и филлоидов (в стиле цветочных орнаментов или модерна) (рис. 1) [8, 9]. Сегодня идея кожного мозаицизма находит все больше подтверждения при изучении неусов [8]. Считают, что причина мозаицизма лежит в возникновении на ранней стадии

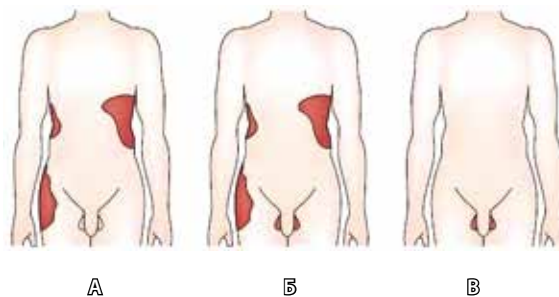


**Рис. 1.** Типы кожных рисунков при мозаицизме: **А** – тип 1а, рисунок в виде узких полос, расположенных вдоль линий Блашко; **Б** – тип 1б, рисунок в виде широких полос, расположенных вдоль линий Блашко; **В** – тип 2, узор «шахматная доска»; **Г** – тип 3, узор «филлоид»; **Д** – тип 4, пятнистый рисунок без разграничения по срединной линии (Источник [9])

эмбриогенеза постзиготной мутации *de novo* как в соматических, так и зародышевых клетках (рис. 2) [9, 10]. В зависимости от состояния аллельной пары гена различают 2 типа сегментарных форм аутосомно-доминантных заболеваний (рис. 3) [11, 12].

При сегментарной форме болезни Хейли – Хейли 1-го типа постзиготные мутации *de novo* на ранней стадии нормального эмбриогенеза, благодаря соматической рекомбинации, приводят к локализованной популяции гетерозиготных клеток, что способствует локализованным (сегментарным) проявлениям болезни [12]. При этом вне поражений кожа клинически и генетически здоровая. В этих случаях заболевание имеет склонность к раннему проявлению и доброкачественному течению, а также может протекать в отсутствие семейного анамнеза и не передаваться последующим поколениям [6].

При сегментарной форме болезни Хейли – Хейли 2-го типа постзиготные мутации, возникшие на ранних стадиях развития у гетерозиготных зародышей (эмбрионов), приводят



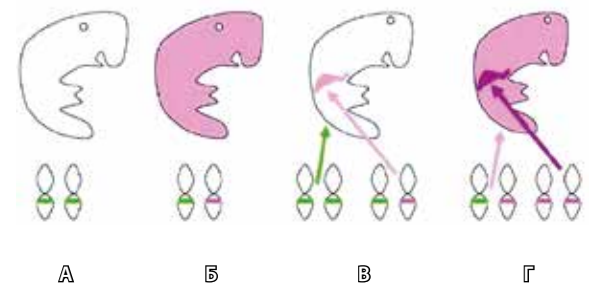
**Рис. 2.** Типы мозаицизма: **А** – мозаицизм соматических клеток (соматический мозаицизм), **Б** – мозаицизм соматических и зародышевых клеток (гоносомальный мозаицизм), **В** – мозаицизм зародышевых клеток (мозаицизм гонад) (Источник [9])

в сегментарной области к потере гетерозиготности с формированием гомозиготного или гемизиготного состояния на фоне основных мутаций [10, 12]. В этих случаях заболевание имеет более тяжелое течение с выраженными клиническими проявлениями с последующей (в более поздние сроки) генерализацией патологического процесса по всему кожному покрову. Считают, что развитие болезни Хейли – Хейли у гетерозиготных людей ограничивается поражением только кожи [6, 12]. У гомозиготных потеря гетерозиготности обеих «функциональных» аллелей гена АТР2С1 может приводить к угрожающему для жизни состоянию с вовлечением всего кожного покрова, внутренних органов и систем вплоть до летального исхода [10]. Данная генетическая концепция нашла подтверждение на молекулярном уровне [10]. Продемонстрировано, что в основе сегментарной формы болезни Хейли – Хейли 2-го типа лежит мутация сайта сплайсинга 2146+1G→A, возникающая, скорее всего, в результате митотической рекомбинации с потерей экзона 22 и приводящая к формированию гомозиготного состояния с двумя мутировавшими копиями гена АТР2С1 в диплоидном наборе хромосом.

Мы наблюдали два случая развития болезни Хейли – Хейли, отражающие не только необычные проявления данного генодерматоза по сегментарным формам расположения очагов поражения, но и особенности его течения с прогнозом передачи последующим поколениям.

#### Клиническое наблюдение 1

Обследована больная К., 45 лет (история болезни № 14975, 1993 г.). Считает себя больной на протяжении 25 лет (с 20-летнего возраста), когда впервые отметил высыпания на коже в межлопаточной области. Диагностирован дерматит. Проведено лечение



**Рис. 3.** Происхождение сегментарных форм аутосомно-доминантных заболеваний кожи: **А** – здоровый фенотип; **Б** – классическая форма заболевания; **В** – сегментарная форма 1-го типа, отражает гетерозиготность; **Г** – сегментарная форма 2-го типа, отражает потерю гетерозиготности (Источник [11])



кортикостероидными мазями с положительным клиническим эффектом. На протяжении последующих 19 лет отмечалось волнообразное течение болезни, обострение процесса купировалось топическими глюкокортикостероидами (триамцинолоном и комбинированным препаратом гидрокортизона и оксипетрациклина).

В течение последнего года (1992–1993) процесс распространился на кожу в области спины и локтевого сгиба. Диагностирована герпетиформная пузырчатка. Диагноз подтвержден гистологическим методом исследования пораженного участка кожи. Проведено лечение системным глюкокортикостероидом перорально с максимально назначенной дозой преднизолона 60 мг/сут с последующим снижением дозы до полной отмены. Достигнута полная клиническая ремиссия болезни. Однако осенью 1993 г. появились свежие высыпания на коже в области подмышечной впадины. Больная госпитализирована для уточнения диагноза и лечения.

При поступлении отмечены ведущие жалобы на высыпания на коже в области правой подмышечной впадины, зуд и мокнутие в местах высыпаний. Общее состояние удовлетворительное. При осмотре: патологический процесс носит ограниченный, подостровоспалительный, асимметричный характер. Локализован на коже в области правой подмышечной впадины (рис. 4). Представлен инфильтрированной бляшкой с четкими границами до 4 × 6 см в диаметре, на поверхности которой отмечаются множественные мелкие эрозивные дефекты ярко-розового цвета с серозным отделяемым, частично покрытые серозными легко отслаивающимися корками. По периферии бляшки наблюдаются единичные пузырьки с вялой покрывкой. Феномен Никольского краевой – положительный. Волосы, ногти и видимые слизистые оболочки интактны.

Из анамнеза: наследственность не отягощена.

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков со дна эрозий обнаружены акантолитические клетки. При гистологическом исследовании биоптата кожи с очага поражения выявлено: в эпидермисе участки паракератоза, надбазальные щели и пузырьки, в просвете которых видны акантолитические клетки. В участках отслоения эпидермиса – сосочкообразные выросты, покрытые слоем базальных клеток. В дерме – очаговая лимфоцитарная инфильтрация вокруг сосудов. При иммуногистохимическом исследовании интактного участка кожи фиксированного иммуноглобулина класса G в межклеточной связывающей субстанции эпидермиса не обнаружено, что позволило исключить у пациентки истинную (аутоиммунную) пузырчатку.

На основании анамнеза, клинико-морфологической картины, результатов патогистологического



**Рис. 4.** Клинические проявления сегментарной формы болезни Хейли – Хейли 1-го типа у пациентки К., 45 лет. Сегментарная локализация очага поражения на коже в области правой подмышечной впадины

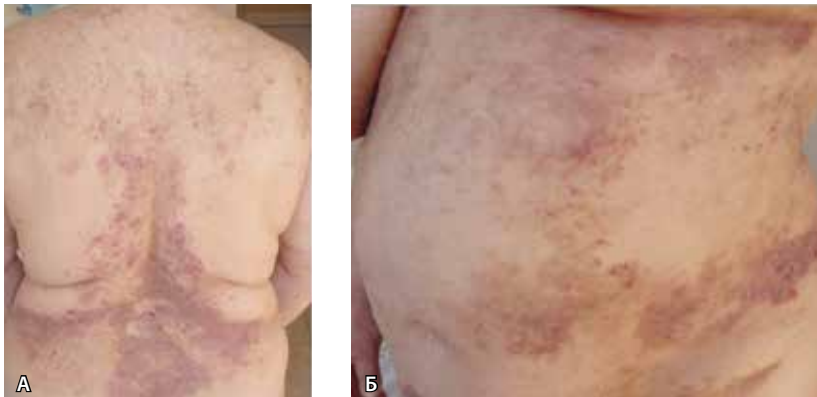
и иммуногистохимического методов исследования диагностирована болезнь Хейли – Хейли.

Проведено лечение: димочифон по 0,1 г 2 раза в день (3 цикла) с одновременным ежедневным приемом системного глюкокортикостероида триамцинолона в дозе 4 мг/сут перорально. Местно: топические глюкокортикостероиды. Пациентка выписана на фоне полной клинической ремиссии со вторичной пигментацией на месте разрешившихся высыпаний.

Таким образом, отсутствие семейной предрасположенности и подобных высыпаний у родственников, одностороннее сегментарное расположение очагов поражения позволили предположить наличие у пациентки К. сегментарной формы болезни Хейли – Хейли 1-го типа, характеризующейся благоприятным течением и вероятным отсутствием передачи последующим поколениям.

#### Клиническое наблюдение 2

Обследована больная П., 58 лет (история болезни № 19440, 2010 г.). Больна около 20 лет (с 38-летнего возраста). Впервые высыпания появились на коже в области волосистой части головы, подбородка, спины и верхних конечностей, сопровождающиеся зудом. Диагностирован дерматит, по поводу которого



**Рис. 5.** Клинические проявления сегментарной формы болезни Хейли – Хейли 2-го типа у пациентки П., 58 лет. На коже в области спины и поясницы (**А**), боковой поверхности грудной клетки и живота (**Б**) на фоне рассеянных пятнисто-папулезных элементов сегментарно располагаются бляшки вдоль линий Блашко в виде широких линейных узоров

неоднократно проводилось амбулаторное и стационарное лечение по месту жительства. Проводимая терапия (антигистаминные и десенсибилизирующие препараты, местно: анилиновые красители) позволяла достичь временного положительного эффекта. В 2008 г. на основании результатов цитологического и гистологического методов исследования диагностирована болезнь Хейли – Хейли. С учетом распространения высыпаний в 2009 г. к лечению присоединен системный глюкокортикостероид перорально с максимально назначенной дозой преднизолона 20 мг/сут в течение месяца с постепенным снижением дозы до полной отмены. Достигнута неполная клиническая ремиссия (сохранение очагов поражения в области естественных складок).

Осенью 2010 г. процесс принял генерализованный характер, в связи с чем пациентка госпитализирована в кожную клинику ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского для уточнения диагноза, проведения обследования и лечения.

При поступлении: общее состояние больной удовлетворительное. Ведущие жалобы – на высыпания на коже, сопровождающиеся зудом. При осмотре: патологический процесс носит распространенный, симметричный, подостровоспалительный характер. Локализован на коже в области шеи, декольте, туловища, верхних конечностей и естественных складок (подмышечные впадины, под молочными железами, паховые складки). Патологический процесс представлен множественными рассеянными папулами розовато-синюшного оттенка, округлых очертаний и плотноватой консистенции. В местах расчесов – экскориации. На коже живота наблюдаются бляшки розовато-синюшного оттенка, размером от 7 до 20 см в диаметре неправильной формы с фестончатыми очертаниями и резкими границами. Бляшки имеют

тенденцию к слиянию. В области естественных складок – инфильтрированные бляшки, на поверхности которых видны эрозии в виде глубоких извилистых трещин и вегетации, частично покрытые желтоватыми корками. По периферии бляшки окаймлены воспалительным ободком и бахромкой отслаивающегося эпидермиса. Феномен Никольского – отрицательный. Феномен Кебнера – положительный. Видимые слизистые оболочки интактны.

Из анамнеза: отек Квинке (июль 2010 г.) на укусы насекомого (аллергическая реакция купирована инфузионной терапией и десенсибилизирующими средствами). Из сопутствующих заболеваний: желчекаменная болезнь (холецистэктомия в 2005 г.); аутоиммунный тиреозит; хронический панкреатит; железодефицитная анемия. Наследственный анамнез: подобными высыпаниями страдают мать (с 30-летнего возраста), родной дядя (по материнской линии) и родной брат.

При комплексном обследовании выявлено: смешанная тугоухость I-й степени; нарушенная толерантность к глюкозе, индуцированная приемом глюкокортикостероидов.

Для подтверждения диагноза проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование кожи. При гистологическом исследовании пораженного участка кожи обнаружен эпидермис с участками акантолиза и формированием щелевидных пространств в шиповатом слое, в просвете которых отмечаются единичные акантолитические клетки и нейтрофильные лейкоциты. При иммуногистохимическом исследовании интактного участка кожи картина, характерная для аутоиммунной пузырчатки, отсутствовала (фиксированный иммуноглобулин класса G в межклеточных пространствах эпидермиса не обнаружен).

На основании полученных данных (анамнез, клинико-морфологическая картина, результаты патогистологического и иммуногистохимического методов исследования) диагноз доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро – Хейли – Хейли (болезнь Хейли – Хейли) подтвержден.

Проведенное лечение системными глюкокортикостероидами с максимально назначенной дозой преднизолона 40 мг/сут и однократным внутримышечным введением дипроспана 1 мл позволило достичь полной клинической ремиссии (разрешение высыпаний, отсутствие свежих высыпаний и зуда).

В течение последующих 3 лет снижение дозы преднизолона до полной ее отмены сопровождалось обострением и генерализацией патологического процесса, по поводу которых неоднократно проводилось стационарное лечение с назначением системного глюкокортикостероида перорально в дозе 40 мг/сут преднизолона с постепенным снижением дозы. Однако





самостоятельная отмена преднизолона каждый раз приводила к обострению болезни. Учитывая негативное отношение больной к приему системных глюкокортикостероидов, в течение 2013–2014 гг. она получала масляный раствор ретинола пальмитата 150 тыс. Ед курсами и топическую терапию с применением мазей и кремов, содержащих глюкокортикостероиды. Лечение проходило с временным положительным клиническим эффектом.

В апреле 2014 г. на амбулаторном приеме пациентка жаловалась на высыпания на коже туловища и конечностей, сопровождающиеся сильным зудом и болезненностью; нарушение сна. При осмотре установлено: патологический процесс носит распространенный, симметричный, подостровоспалительный характер. Локализован на коже в области задней поверхности шеи, груди, живота, складок (подмышечные впадины, под молочными железами, паховые складки), спины, верхних конечностей (рис. 5). В области шеи наблюдаются бляшки ярко-розового цвета неправильной формы с четкими границами, на поверхности которых видны мелкие извилистые эрозивные дефекты, частично покрытые серозно-гнойными корками, на месте разрешившихся элементов – участки гиперпигментации. В области груди – множественные эритематозно-сквамозные элементы, эрозивные дефекты до 0,5 см в диаметре, покрытые корками, участки гиперпигментации. В области складок – крупные бляшки ярко-розового цвета с синюшным оттенком с четкими границами и фестончатыми очертаниями, на поверхности бляшек – мелкие эрозии с мокнущим дном, частично покрытые серозными чешуйко-корками, глубокие извилистые трещины и борозды с серозным отделяемым. На коже спины патологический процесс представлен обширными сливными участками гиперемии и инфильтрированными бляшками застойного розовато-синюшного оттенка, округлых очертаний. На коже живота отмечаются бляшки розовато-синюшного оттенка, размером от 7 до 20 см в диаметре неправильной формы с фестончатыми очертаниями и резкими границами. Бляшки имеют тенденцию к слиянию с лентообразным расположением вдоль линий Блашко. В местах расчесов – экскориации. По всему кожному покрову отмечаются рассеянные пятнисто-папулезные элементы. Феномен Никольского – отрицательный. Феномен Кебнера – положительный. Видимые слизистые оболочки интактны.

С учетом состояния кожного процесса к лечению рекомендовано присоединить однократное введение дипроспана 1 мл внутримышечно. Из топической терапии назначены комбинированный препарат беклометазона и клотримазола, мази флутиказона пропionato и бетаметазона.

Таким образом, наличие отягощенного семейного анамнеза и подобных высыпаний у близких родственников (мать, родные дядя по материнской линии и брат), лентообразное расположение высыпаний вдоль линий Блашко на фоне рассеянных пятнисто-папулезных высыпаний и не-сегментарных поражений на коже в области естественных складок, рецидивирующий характер с выраженными клиническими проявлениями и генерализацией патологического процесса позволяют предположить у пациентки П. сегментарную форму болезни Хейли – Хейли 2-го типа с торпидным течением и высокой вероятностью ее передачи последующим поколениям.

### Обсуждение

Концепция кожного мозаицизма на современном этапе приобретает все более широкое признание в медицинской науке. Известное с древних времен понятие «мозаика», отображающее предмет искусства с использованием цветных материалов в узоре, в современной биологии применяется в виде художественной метафоры и означает присутствие в живом организме двух или более генетически различных клеточных линий, происходящих от одной гомозиготы. Мозаицизм встречается во многих живых клеточных организмах (растения, животные, человек) и может развиваться в течение всей жизни либо под действием различных факторов (эпигенетический, или функциональный мозаицизм), либо в результате процессов, происходящих в геноме (геномный мозаицизм), таких как постзиготные мутации *de novo*, митотические рекомбинации, приводящие к потере гетерозиготности, или другие формы аллельных потерь. Сегодня стало очевидным, что до некоторой степени человек представляет собой мозаику [8, 9, 12, 13].

Благодаря молекулярно-биологическому подходу в изучении этиологии и патогенеза различных клинических форм кожных заболеваний, понятие «мозаицизм кожи человека» приобретает все большее значение. Многие кожные патологии, заключая в себе «смесь» нормальных и аберрантных клеток, имеют своеобразную клиническую манифестацию в виде чередующихся сегментов пораженной и здоровой кожи [8, 9, 13]. Это демонстрируют и вышеописанные случаи. Новая генетическая концепция, выдвинутая на основании выявленных молекулярных конформаций, позволяет не только объяснить разнообразие клинических проявлений болезни Хейли – Хейли, но и понять глубину «событий», происходящих в организме пациента. Считают, что мозаицизм может



присутствовать во всех органах и тканях, но визуализируется только на одном органе – коже [8, 9, 13]. Несомненно, синергизм клинической медицины, молекулярной биологии и генетики приоткрывает «занавес» молекулярных основ мозаицизма кожи и подводит исследователей к разработке новых подходов в лечении наследственных дерматозов с применением геной инженерии.

## Заключение

Диагностика болезни Хейли – Хейли с учетом сегментарных форм проявлений этого буллезного генодерматоза позволяет клиницисту определить тактику дальнейшего ведения пациента, включая его обследование с целью исключения экстракутаных поражений и лечение в виде длительного приема системного глюкокортикостероида. ©

## Литература / References

- Ikeda S, Shigihara T, Mayuzumi N, Yu X, Ogawa H. Mutations of ATP2C1 in Japanese patients with Hailey-Hailey disease: intrafamilial and interfamilial phenotype variations and lack of correlation with mutation patterns. *J Invest Dermatol.* 2001;117(6):1654–6.
- Hu Z, Bonifas JM, Beech J, Bench G, Shigihara T, Ogawa H, Ikeda S, Mauro T, Epstein EH Jr. Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey-Hailey disease. *Nat Genet.* 2000;24(1):61–5. doi: 10.1038/71701.
- Burge SM. Hailey-Hailey disease: the clinical features, response to treatment and prognosis. *Br J Dermatol.* 1992;126(3):275–82. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00658.x.
- Gu H, Chang B, Chen W, Shao C. Clinical analysis of 69 patients with familial benign chronic pemphigus. *Chin Med J (Engl).* 1999;112(8):761–3.
- Happle R. A rule concerning the segmental manifestation of autosomal dominant skin disorders. Review of clinical examples providing evidence for dichotomous types of severity. *Arch Dermatol.* 1997;133(12):1505–9. doi: 10.1001/archderm.1997.03890480025004.
- Hwang LY, Lee JB, Richard G, Uitto JJ, Hsu S. Type 1 segmental manifestation of Hailey-Hailey disease. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(4):712–4. doi: 10.1067/S0190-9622(03)00847-8.
- Nanda A, Khawaja F, Al-Sabah H, Happle R. Type 2 segmental Hailey-Hailey disease with systematized bilateral arrangement. *Int J Dermatol.* 2014;53(4):476–8. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05586.x.
- Happle R. Mosaicism in human skin. Understanding the patterns and mechanisms. *Arch Dermatol.* 1993;129(11):1460–70. doi: 10.1001/archderm.1993.01680320094012.
- Biesecker LG, Spinner NB. A genomic view of mosaicism and human disease. *Nat Rev Genet.* 2013;14(5):307–20. doi: 10.1038/nrg3424.
- Poblete-Gutiérrez P, Wiederholt T, König A, Jugert FK, Marquardt Y, Rübber A, Merk HF, Happle R, Frank J. Allelic loss underlies type 2 segmental Hailey-Hailey disease, providing molecular confirmation of a novel genetic concept. *J Clin Invest.* 2004;114(10):1467–74. doi: 10.1172/JCI21791.
- Molho-Pessach V, Schaffer JV. Blaschko lines and other patterns of cutaneous mosaicism. *Clin Dermatol.* 2011;29(2):205–25. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.012.
- Happle R. Segmental forms of autosomal dominant skin disorders: different types of severity reflect different states of zygosity. *Am J Med Genet.* 1996;66(2):241–2. doi: 10.1002/(SICI)1096-8628(19961211)66:2<241::AID-AJMG24>3.0.CO;2-S.
- Siegel DH, Sybert VP. Mosaicism in genetic skin disorders. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(1):87–92. doi: 10.1111/j.1525-1470.2006.00180.x.

# Segmental forms of Hailey-Hailey disease and their manifestations: clinical cases

Makhneva N.V.<sup>1</sup> • Chernysh E.S.<sup>1</sup> • Beletskaya L.V.

Hailey-Hailey disease (familial benign chronic pemphigus by Gougerot-Hailey-Hailey) is a rare autosomal dominant skin disorder characterized by mostly symmetric skin lesions in the skin fold areas. However, segmental distribution of skin lesions in cases of epigenetic or genomic mosaicism can also occur. It is known that it is caused by a *de novo* post-zygotic mutation that appears at an early stage of embryogenesis both in somatic and in germinative cells. Depending on allelic status, there are two types of segmental forms of

autosomal dominant disorders. The article presents two clinical cases with manifestation of segmental form of Hailey-Hailey disease type 1 and type 2. These examples demonstrate not only the variety of clinical signs of the disease, but also specific features of this gene dermatosis and the prognosis of its inheritance in subsequent generations.

**Key words:** Hailey-Hailey disease, mosaicism, segmental forms, clinical manifestations

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-39-44

**Makhneva Natalia V.** – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatovenereology and Dermato-oncology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>  
✉ 61/2–2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 784 05 77.  
E-mail: makhneva@mail.ru

**Chernysh Ekaterina S.** – MD, PhD Student, Chair of Dermatovenereology and Dermato-oncology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

**Beletskaya Lyudmila V.** – MD, PhD, Professor

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation