

Применение препарата имихимод в лекарственной форме крем 5% в терапии базально-клеточного рака кожи

Д.В. Заславский¹, И.Н. Чупров², А.А. Сыдинов¹, Пьер Волькенштейн³, А.И. Садыков⁶, Р.Р. Сибгатуллин⁴, Ю.Г. Коваль⁵, С.В. Скрек^{2, 5}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова 191015, Санкт-Петербург, ул. Кировская, д. 41

³ Отделение дерматологии университетского госпиталя Энри Мондор 51, авеню Маршала де Ляттр де Тассиньи, 94010, Кретей, Франция

⁴ Ленинградский областной онкологический диспансер 191014, Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37/39

⁵ Клиника кожных болезней Пьера Волькенштейна 191123, Санкт-Петербург, ул. Рылеева, 24

⁶ Медицинский центр XXI век 194354, Санкт-Петербург, Б. Сампсониевский проспект, 45

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения препарата Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) самостоятельно или в сочетании с криотерапией в терапии базально-клеточного рака кожи (БКРК).

Материал и методы. В исследование были включены 78 пациентов (22 женщины и 56 мужчин) с различными формами базально-клеточного рака кожи. Все пациенты были разделены на 3 группы: основную группу ($n = 30$) составили больные, получавшие терапию препаратом Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения), вторую ($n = 21$) — пациенты, получавшие терапию препаратом Алдара, а также 1 курс криотерапии, и группу сравнения ($n = 27$) — пациенты, получавшие терапию плацебо в форме крема для наружного применения. Терапия проводилась 3 раза в неделю, в течение 16 недель. Исследование проводилось в несколько этапов с гистологическим подтверждением диагноза, а также оценкой эффективности терапии и нежелательных эффектов.

Результаты. У 27 из 30 больных первой группы (90%) и у 21 из 21 пациента второй группы (100%), получавших лечение препаратом Алдара, достигнуто полное клиническое выздоровление. В группе сравнения клинического выздоровления у всех 27 больных не наблюдалось. Целесообразно отметить, что у всех больных второй группы (100%) уже к 75 ± 2 дню терапии (4-й визит) отмечалось клиническое выздоровление, в то время как у 27 из 30 больных первой группы (90%) клиническое выздоровление наступало на 105-й и более дни (5-й и 6-й визиты). Рецидивов заболевания после окончания терапии не наблюдалось.

Заключение. Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) обладает высокой эффективностью при терапии различных форм и размеров БКРК. Нежелательные эффекты терапии легко разрешаются при отмене препарата и не наблюдаются при ее возобновлении. В отличие от других иммуномодулирующих препаратов (кортикостероидов, ретиноидов, циклоспорина) применение препарата Алдара не способствует подавлению клеточного иммунитета.

Ключевые слова: лечение базально-клеточного рака кожи, имихимод, криотерапия.

Application of a preparation of Imiquimod in a dosage form of ointment 5% in therapy of basal cell carcinoma

D.V. Zaslavsky¹, I.N. Chuprov², A.A. Sidikov¹, Pier Wolkenstejn³, A.I. Sadykov⁶, R.R. Sibgatullin⁴, Y.G. Koval⁵, S.V. Skrek^{2,5}

¹ Saint-Petersburg state pediatric medical university
Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia

² North-West state medical university of I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 4, St. Petersburg, 191014, Russia

³ Department of Dermatology, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor
51, av du Mal de Lattre-de-Tassigny, 94010, CRETEIL, Créteil, France

⁴ Leningrad regional oncological clinic
Liteyny prospect, 37/39, St. Petersburg, 191014, Russia

⁵ Clinic of skin diseases of Pierre Wolkenstein
Ryleyev str., 24, St. Petersburg, 191123, Russia

⁶ Medical centre XXI vek
B. Sampsoniyevsky prospect, 45, St. Petersburg, 194044, Russia

Objective. To estimate efficiency and safety of application of a preparation of Aldara (imiquimod, 5% external application cream) it is independent or in combination with cryotherapy in therapy of the basal cell carcinoma of the skin (BCC).

Material and methods. Research included 78 patients (22 women and 56 men) with various forms of a basal cell carcinoma of the skin. All patients were divided into 3 groups: the main group ($n = 30$) the patients receiving therapy by Aldara (imiquimod, 5% external application cream) made, second ($n = 21$) — the patients receiving therapy by Aldara's, and also 1 course of cryotherapy, and the group of comparison ($n = 27$) receiving therapy of placebo in the form of external application cream. Therapy was carried out 3 times a week, within 16 weeks. Research was conducted in some stages with histologic confirmation of the diagnosis, and also an assessment of efficiency of therapy and undesirable effects.

Results. At 27 of 30 patients of the first group (90%) and at 21 of 21 patients of the second group (100%) receiving treatment by Aldara's absolute clinical recovery is reached. In group of comparison of clinical recovery at all 27 patients it wasn't observed. It is expedient to note that at all patients of the second group (100%) already to $75 \pm$ to the 2nd day of therapy (the 4th visit) clinical recovery while at 27 of 30 patients of the first group (90%) the total disappearance (clinical recovery) came for 105 and more days (the 5th and 6th visits) was noted. Recurrence of a disease after the end of therapy it wasn't observed.

Conclusion. Aldara (imiquimod, 5% external application cream) possesses high efficiency at therapy of various forms and sizes of BCC. Undesirable effects of therapy are easily resolved at cancellation of a preparation and not observed at its renewal. Unlike other immunomodulatory preparations (corticosteroids, retinoid, cyclosporin) Aldar's application doesn't promote suppression of cellular immunity.

Key words: basal cell carcinoma, imiquimod, cryotherapy.

Corresponding author: venerology@gmail.com. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 6: 67—74.

■ Рак кожи является одним из распространенных злокачественных опухолевых заболеваний в онкологии, среди которых наиболее часто встречается базально-клеточный рак кожи (БКРК), что определяется значительной его распространенностью [1] с тенденцией к повышению частоты заболеваемости, связанной, в частности, с ежегодным увеличением интенсивности инсоляции, воздействием иммунодепрессивных факторов, широким спектром его биологического поведения [2].

Частота БКРК увеличивается во всем мире ежегодно на 3—10% [3]. Практически во всех мировых регионах БКРК встречается достаточно часто, однако традиционное преобладание его замечено в областях с более высокой среднегодовой температурой и повышенной инсоляцией, таких как юго-запад США [4], Испания [5], Саудовская Аравия [6]. Увеличение частоты заболеваемости БКРК отмечается и в европейских странах [2, 7, 8]. Причем наиболее резкий рост числа БКРК связан с участками кожи, не подверженными хронической инсоляции. В России БКРК, составляя 88% от всех злокачественных кожных новообразований, продолжает увеличиваться в частоте [9—11].

Клинически подавляющее большинство (до 70—80%) базально-клеточных раков кожи локализуется в области головы и шеи [11, 12]. По данным разных авторов, поражение туловища и конечностей отмечается в 6—10% случаев БКРК [13, 14].

Наиболее частыми клиническими вариантами БКРК являются поверхностный, нодулярный, пигментный и морфеоподобный.

Гистологически выделяют следующие формы БКРК: поверхностный, нодулярный, микронодулярный, инфильтративный, фиброэпителиальный, БКРК с придатковой дифференцировкой, базально-плоскоклеточный рак, кератотический и другие варианты БКРК (кистозный, аденоидный, морфеоподобный, инфундибулокистозный, пигментный, редкие варианты).

В онкодерматологии деструктивные и оперативные методы лечения (криохирургия, хирургия по Mohs и эксцизионная биопсия) на сегодняшний день остаются важными аспектами в терапии БКРК, но применение новых лекарственных препаратов позволяет избежать агрессивных методов терапии. Среди относительно новых препаратов в лечении БКРК в странах Европы и Америки используется крем имихимод 5% (Алдара). Данный препарат также применяется для лечения аногенитальных и вульгарных бородавок [15], контактного моллюска [16], ограниченной склеродермии [17], а также при болезни Боуэна [18].

Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) является агонистом Toll-подобного рецептора-7, который увеличивает ответную реакцию как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Врожденный иммунитет активизируется за счет продукции цитокинов IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, в то время как

при активизации приобретенного иммунного ответа участвуют ИФН- α , ИФН- γ и IL-12 [19]. Вместе с тем крем Алдара стимулирует клетки TH-1, чтобы произвести ИФН- γ , который, в свою очередь, может активировать цитостатические Т-лимфоциты. Эти клетки обеспечивают за счет эффекта хоуминга (CD45RO) долгосрочную память и могут участвовать в защите от ранее внедренных вирусов или опухолевых клеток. Кроме того, Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) стимулирует клетки NK (натуральные киллеры) и увеличивает количество В-клеток в очагах поражения кожи [20]. При изучении морфологии и миграции клеток Лангерганса (антигенпрезентирующие клетки) H. Suzuki и соавт. [21] обнаружили увеличение миграции клеток Лангерганса из эпидермиса в лимфатические узлы. По данным этих авторов, увеличение числа клеток Лангерганса ассоциировалось с аллергической контактной гиперчувствительностью.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения препарата Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) самостоятельно или в сочетании с криотерапией в терапии базально-клеточного рака кожи.

Материал и методы

Для изучения нами были выбраны пациенты из нескольких разнопрофильных учреждений с целью уменьшения специфики выбора различных форм и локализаций опухоли: из специализированного областного онкологического диспансера г. Санкт-Петербурга, французской клиники кожных болезней Пьера Волькенштейна и дерматологического отделения университетского госпиталя Энри Мондор.

Параллельно или ретроспективно проводился анализ медицинской документации (амбулаторных карт, историй болезни, выписных эпикризов из стационаров), в некоторых случаях необходимая дополнительная информация (особенно подробности динамики формирования и развития образования) была получена после общения с больными или их родственниками. Из исследования были исключены случаи после удаления лазером с коагуляционными изменениями тканей, а также рецидивные послеоперационные состояния.

В исследования были включены 78 пациентов (22 женщины и 56 мужчин) с различными формами БКРК за период 2012—2015 гг. и разделены на 3 группы: основную группу ($n = 30$) составили больные, получавшие терапию препаратом Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения), вторую ($n = 21$) — пациенты, получавшие терапию препаратом Алдара, а также 1 курс криотерапии, и группу сравнения ($n = 27$) — лица, получавшие терапию плацебо в форме крема для наружного применения. Средний возраст больных составил 59,4 года. Исследования проводились в несколько этапов.

На 1-м этапе исследования был проведен отбор пациентов с БКРК по основным клиническим показателям. *Клиническая характеристика:* локализация и максимальный размер образования, длительность существования опухоли, наличие изъязвления. У всех пациентов на момент осмотра были исключены сопутствующие кожные заболевания.

На 2-м этапе была проведена биопсия пораженных участков кожи и последующее гистологическое исследование.

3-й этап исследования — назначение терапии препаратом Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения). Пациентам основной группы была назначена терапия по схеме: 3 раза в неделю на ночь. Крем наносился тонким слоем на предварительно очищенную поверхность пораженных участков кожи с оставлением на коже до следующего утра в течение 6—10 часов, в последующем смывался мылом. Больным второй группы в день готовности анализов гистологического исследования проводилась криотерапия (аппаратом Cryo Pro 200) в течение 5 мин в 3 экспозиции по 15 с, а препарат Алдара наносился через 18 дней после криотерапии на предварительно очищенную поверхность пораженных участков кожи. Пациенты группы сравнения наносили плацебо-крем на пораженные участки по аналогичной схеме. Лечение продолжалось во всех группах до 16 недель, во второй группе — до 14 недель, независимо от скорости исчезновения клинических проявлений заболевания.

На 4-м этапе исследования проводилась оценка эффективности лечения и нежелательных эффектов. Оценка эффективности лечения и нежелательных эффектов проводилась в 6 визитах: 1-й визит (день 5 ± 2), 2-й визит (день 18 ± 2), 3-й визит (день 46 ± 2), 4-й визит (день 75 ± 2), 5-й визит (105 ± 2) и 6-й визит (118 ± 2).

При оценке нежелательных эффектов учитывались как субъективные (жжение, зуд, недомогание), так и объективные симптомы заболевания (количество очагов поражения, эритема, отек, эрозия, везикула/булла, корка). В случае нежелательных эффектов терапии препарат отменялся на 3 ± 2 дня до исчезновения высыпаний и вновь использовался в прежнем режиме.

Во время оценки эффективности от проведенной терапии учитывали следующие критерии: 1 — ухудшение (появление новых очагов поражения, увеличение объема и размеров опухоли); 2 — отсутствие эффекта (сохранение размеров и количества очагов поражения); 3 — хороший клинический эффект (уменьшение объемов образований и их количества более чем на 70% по сравнению с исходными данными); 4 — клиническое выздоровление и отсутствие рецидивов.

Результаты и их обсуждение

Клинический анализ БКРК. Среди исследованных БКРК встречались: поверхностный вариант БКРК — 38 (48,71%), нодулярный БКРК — 21 (26,92%), морфеоподобный БКРК — 11 (14,12%), пигментный БКРК — 8 (10,25%).

Локализация. Из 78 БКРК подавляющее большинство локализовалось на коже головы 64 (82%) и шеи — 11 (14,10%); реже поражалось туловище — 3 случая (3,84%).

Размеры. Диаметр опухоли колебался от 2 до 120 мм (в среднем — $23,0 \pm 2,1$ мм).

Длительность существования опухоли до начала терапии составила от 2 до 89 мес. (в среднем $29,3 \pm 4,2$ мес.).

Гистологические варианты БКРК соответствовали клиническим проявлениям заболевания.

В первой и второй группах исследование завершили все 30 из 30 пациентов (100%) и 21 из 21 больного (100%) соответственно; в группе сравнения — 10 из 27 пациентов (37,0%). В третьей группе 17 из 27 больных (62,96%) отказались от дальнейшего участия в исследовании через месяц от начала терапии в связи с неэффективностью лечения. Наблюдения больных, оценка эффективности терапии и нежелательных эффектов представлены в табл. 1, 2.

Как видно из табл. 1, в первой и во второй группах наиболее частыми субъективными нежелательными симптомами являлись зуд, жжение, отек, эритема, эрозии и корки. Эти перечисленные симптомы расценивались как раздражающий дерматит от применения препарата Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения). Симптомы наблюдались у 9 из 30 больных первой группы (30%) и у 4 из 21 больного второй группы (19%). Как правило, эти симптомы встречались у одних и тех же пациентов. В группе сравнения среди нежелательных эффектов преобладали аллергические реакции (в виде отека глаз и губ, чихание, слезотечение) и зуд. Данные симптомы отмечались у 7 из 27 пациентов (25,92%). Важно отметить, что нежелательные эффекты терапии быстро исчезали (в течение 2—4 дней) после отмены наружных препаратов и при применении противоожоговых наружных препаратов (дермазин, сульфаргин) и не возникали после возобновления терапии.

Согласно полученным данным, у 27 из 30 больных первой группы (90%) и у 21 из 21 пациента второй группы (100%), получавших лечение препаратом Алдара достигнуто полное клиническое выздоровление к окончанию исследования (рис. 1—6). К 16-й неделе исследования опухоли 100—120 мм (у 3 из 30 пациентов первой группы (11,1%) с нодулярной формой БКРК) разрешились более чем на 80% от общей площади поражения. Этим пациентам было рекомен-

Таблица 1 Оценка нежелательных эффектов терапии в ходе исследования

Нежелательный эффект	1-я группа (n = 30)						2-я группа (n = 21)						3-я группа (n = 27)					
	Алдара (имихимод, 5% крем)						Криотерапия + Алдара (имихимод, 5% крем)						Плацебо-крем					
	Визиты																	
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Жжение	9	0	0	0	0	0	21	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Зуд	10	0	0	1	0	0	0	4	2	2	2	0	7	7	7	7	7	7
Отек	9	0	0	0	0	0	21	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
Эритема	9	9	8	6	6	0	21	17	12	0	0	0	3	7	7	7	0	0
Эрозия	9	5	5	3	0	0	21	21	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Корка	9	9	8	6	6	0	21	15	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аллергическая реакция	1	1	1	1	1	1	0	2	2	2	2	2	7	7	7	7	7	7
Недомогание	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица 2 Оценка эффективности терапии в ходе исследования

Эффективность терапии	1-я группа (n = 30)						2-я группа (n = 21)						3-я группа (n = 27)					
	Алдара (имихимод, 5% крем)						Криотерапия + Алдара (имихимод, 5% крем)						Плацебо-крем					
	Визиты																	
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Ухудшение	9	0	0	0	0	0	21	21	0	0	0	0	20	20	20	27	27	27
Отсутствие	30	30	20	0	0	0	21	21	5	0	0	0	27	27	27	27	27	27
Хороший эффект	0	0	10	25	25	30	0	0	16	21	21	21	0	0	0	0	0	0
Клиническое выздоровление	0	0	0	0	25	30	0	0	9	21	21	21	0	0	0	0	0	0

довано сочетание криотерапии (не менее 2 сеансов) и продолжение применения препарата Алдара еще в течение 4—6 недель. Целесообразно отметить, что у всех больных второй группы (100%) уже к 75 ± 2 дню терапии (4-й визит) отмечалось клиническое выздоровление, в то время как у 27 из 30 больных первой группы (90%) клиническое выздоровление наступало на 105-й и более дни (5-й и 6-й визиты). В группе сравнения клинического выздоровления у всех 27 больных

не наблюдалось. Различия в эффективности терапии между первой и третьей группами или второй и третьей группами были статистически достоверными ($p < 0,01$).

Во всех группах в ходе терапии препаратом Алдара показатели общеклинических анализов крови, мочи и биохимических показателей были в норме. Близлежащие к очагам поражения лимфатические узлы не были увеличены.



Рис. 1. Визит 1. 3-й день после начала применения препарата Алдара. Здесь и далее пациентка Б., 74 года, с базально-клеточным раком в области правой щеки и носа. Вокруг опухолей наблюдаются явления ирритантного дерматита



Рис. 2. Визит на 4-й день после отмены препарата Алдара. Ирритантный дерматит вокруг базалиомы разрешается

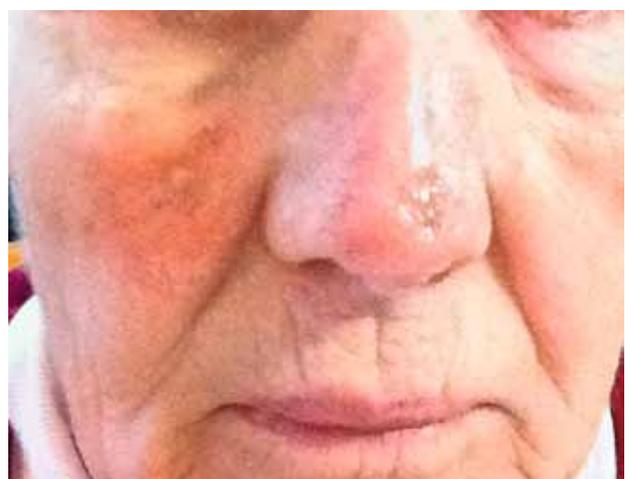


Рис. 3. 3-й визит от начала терапии препаратом Алдара. Отмечается значительное улучшение очагов поражения. В области правой щеки очаги базалиомы исчезли. В области носа идет процесс затягивания кожи



Рис. 4. Визит на 75-й день (4-й визит) лечения. В области носа имеется лишь участок рубцевания кожи. Расценено как хороший эффект от терапии



Рис. 5. На 5-м визите очаги базалиомы отсутствуют. Имеется поствоспалительная эритема кожи



Рис. 6. Визит 6-й. Очаги базально-клеточного рака отсутствуют. Клинически здорова

Полученные результаты проведенного исследования доказывают высокую эффективность препарата Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) у больных различными формами базально-клеточного рака кожи как при самостоятельном применении, так и в качестве дополнения к криотерапии. При больших размерах БКРК (100 мм и более), в случае отсутствия показания к хирургическому вмешательству, он является первой линией терапии с целью уменьшения объема образования. Нежелательные эффекты (симптомы ирритантного дерматита) легко снимаются при своевременной отмене препарата на короткий срок (3—4 дня) и назначении противоожоговых препаратов. Важно отме-

тить, что все нежелательные эффекты не возникают при повторном нанесении (возобновлении применения) препарата.

Заключение

Таким образом, Алдара (имихимод, 5% крем для наружного применения) обладает высокой эффективностью при терапии различных форм и размеров БКРК. Нежелательные эффекты терапии легко разрешаются при отмене препарата и не наблюдаются при возобновлении его применения. В отличие от других иммуномодулирующих препаратов (кортикостероидов, ретиноидов, циклоспорина) он не способствует подавлению клеточного иммунитета. ■

Литература

1. Dermatoonkologiya / Editor: Galil-Ogla G.A., Molochkov V.A., Sergeyev Yu.V. M.: *Medicine dlya vsex*, 2005. 872. [Дерматоонкология. Под ред. Галил-Оглы Г.А., Молочкова В.А., Сергеева Ю.В. М.: Медицина для всех. 2005. 872.]
2. Bath-Hextall F. et al. Trends in incidence of skin basal cell carcinoma. Additional evidence from a UK primary care database study. *Int J Cancer* 2007; 9: 2105—2108.
3. Roewert-Huber J. et al. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2007. № 6, Suppl 2. P. 47—51.
4. LeSueur B.W. Basal cell carcinoma in children: report of 3 cases / LeSueur B.W., Silvis N.G., Hansen R.C. *Arch Dermatol.* 2000; 3: 370—372.
5. Estrada J.G. Non-melanoma skin cancer in Catalonia. A community-based prevalence study / J.G. Estrada. *Int J Dermatol.* 2005; 11: 922—924.
6. Al-Maghrabi J.A. Pattern of skin cancer in Southwestern Saudi Arabia / Al-Maghrabi J.A., Al-Ghamdi A.S., Elhakeem H.A. *Saudi Med J* 2004; 6: 776—779.
7. Saari K.M. et al. Epidemiology of basal cell carcinoma of the eyelid in south-western Finland *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001; 3: 230—233.
8. MacKie R.M. Awareness, knowledge and attitudes to basal cell carcinoma and actinic keratoses among the general public within Europe / MacKie R.M. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 5: 552—555.
9. Dubenskii V.V. Modern aspects of epidemiology, pathogenesis, clinic and treatment basal cell carcinoma / Dubenskii V.V., Garmonov A.A. *Vestn dermatol venerol* 2004; 6: 7—12. [Дубенский, В.В. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака. *Вестник дерматологии и венерологии* 2004; (6): 7—12.]

10. Kulagin V.I. Zabolevayemost basal cell and a squama cell carcinoma of the skin among residents of Moscow. Kulagin V.I., Sdvizhkov A.M., Umerenkov M.G. The Russian journal of skin and venereal diseases. 2001; 6: 4—6. [Кулагин В.И. Заболеваемость базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи среди жителей Москвы / Кулагин В.И., Сдвижков А.М., Умеренков М.Г. Росс журн кож вен бол 2001; (6): 4—6.]
11. Prikhodko S.G. Metatypic cancer of the skin / Prikhodko S.G., Martynuk V.V., Irzhanov S.I. Vestn dermatol venerol 1986; 7: 62—63. [Приходько С.Г. Метатипический рак кожи. Приходько С.Г., Мартынюк В.В., Иржанов С.И. Вестн дерматол венерол 1986; (7): 62—63.]
12. Kikuchi A. Clinical histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Japanese patients. A. Kikuchi, H. Shimizu, T. Nishikawa. Arch Dermatol 1996; 3: 320—324.
13. Snarskaya E.S., Bazalioma. Snarskaya E.S., Molochkov V.A. M.: Medicine, 2003. 324 p. [Снарская Е.С., Базалиома. Снарская Е.С., Молочков В.А. М: Медицина 2003. 324.]
14. Betti R. et al. Basal cell carcinoma of the sole. J Dermatol 2005; 6: 50—53.
15. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Zaslavsky D.V., etc. Maintaining patients with venereal and urogenital infections (clinical recommendations). Moscow. DEKS-PRESS, 2012. 13 p. [Кубанова А.А., Кубанов А.А., Заславский Д.В. и др. Ведение больных с ИППП и урогенитальными инфекциями (клинические рекомендации). М: ДЭК-ПРЕСС. 2012. 13.]
16. Liota E., Smith K.J., Buckley R., Menon P., Skelton H. Imiquimod therapy for molluskum contagiosum. J Cutan Med Surg. 2000; 4: 76—82.
17. Dyto M., Wat H., Cheung-Lee M., Sawyer D., Ackerman T., Fiorillo L. Evaluation of the Efficacy and Safety of Topical Imiquimod 5% for Plaque-Type Morphea: A Multicenter, Prospective, Vehicle-Controlled Trial. J Cutan Med Surg. 2015; Mar 11. pii: 7750.2014.14072.
18. Mackenzie-Wood A., Kossard S., De Launey J., Wilkinson B. Owens Ml. J Am Acad Dermatol. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease. 2001; 44: 462—470.
19. Sauder D.N. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. J Am Acad Dermatol. 2000; 43: 6—11.
20. Gibson S., Lind J., Riter T. et al. Plasmacytoid dendritic cells produce cytokines and mature in response to the TLR7 agonists, imiquimod and resiquimod. Cellular Immunol 2002; 218 (1—2): 74—86.
21. Wang B., Shivji G.M. et al. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans cells. J Invest Dermatol 2000; 114: 135—141.

об авторах:

Д.В. Заславский — д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ
 И.Н. Чупров — д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
 А.А. Сыдигов — к.м.н., врач-онколог, дерматовенеролог СПбГПМУ
 Пьер Волькенштейн — профессор, директор дерматологического отделения университетского госпиталя Энри Мондор, Париж
 А.И. Садыков — врач-дерматовенеролог, Медицинский центр XXI век, Санкт-Петербург
 Р.Р. Сибгатуллин — врач-онколог, Ленинградский областной онкологический диспансер, Санкт-Петербург
 Ю.Г. Коваль — врач-дерматовенеролог, Клиника кожных болезней Пьера Волькенштейна, Санкт-Петербург
 С.В. Скрек — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, врач-дерматовенеролог, Клиника кожных болезней Пьера Волькенштейна, Санкт-Петербург

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье