

ISSN 0042-4609 (Print)
ISSN 2313-6294 (Online)

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal

Том 101, 2025, № 3
Vol. 101, 2025, No. 3

www.vestnikdv.ru/jour



План научно-практических мероприятий РОДVK на 2025 год

Утвержден решением 25 Конференции РОДVK 17 сентября 2024 года.

Калининград	21 марта	Конференция дерматовенерологов и косметологов Калининградской области Организуется Калининградским региональным отделением РОДVK
Самара	11 апреля	XIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Самарской области Организуется Самарским региональным отделением РОДVK
Ставрополь	25 апреля	IX Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Кавказского федерального округа Организуется Ставропольским региональным отделением РОДVK
Волгоград	22-23 мая	XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа Организуется Волгоградским региональным отделением РОДVK
Москва	16 мая	XLII Научно-практическая конференция «Рахмановские чтения» Организуется Московским региональным отделением РОДVK
Архангельск	6 июня	X Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Западного федерального округа Организуется Архангельским региональным отделением РОДVK
Петропавловск-Камчатский	27 июня	IV Конференция дерматовенерологов и косметологов Дальневосточного федерального округа Организуется Камчатским региональным отделением РОДVK
Улан-Удэ	5 сентября	Конференция дерматовенерологов и косметологов Республики Бурятия Организуется региональным отделением РОДVK Республики Бурятия
Москва	16-19 сентября	XXV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов Организуется Российским обществом дерматовенерологов и косметологов
Севастополь	3 октября	XI Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма Организуется региональными отделениями РОДVK г. Севастополь и Республики Крым
Новосибирск	16-17 октября	XV Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа Организуется Новосибирским региональным отделением РОДVK
Санкт-Петербург	30-31 октября	XIX Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» Организуется Санкт-Петербургским региональным отделением РОДVK
Казань	13-14 ноября	XV Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа Организуется региональным отделением РОДVK Республики Татарстан
Тамбов	28 ноября	IX Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа Организуется Тамбовским региональным отделением РОДVK

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

Научно-практический рецензируемый журнал
Т. 101, №3, 2025

УЧРЕДИТЕЛИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»

«ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал.

Основан в 1924 году

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-60448 от 30.12.2014

Адрес редакции

107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6,
ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России
Тел.: +7 (499) 785-20-96
E-mail: vestnik@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Менеджеры по рекламе

Никитюк В.В.
E-mail: nikityuk@cnikvi.ru
Тел.: +7 (499) 785-20-42

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы

Цена свободная

Издатель журнала: Общероссийская общественная организация
«Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
Адрес: 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6
Тел.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: rodv@cnikvi.ru
www.rodv.ru

Тираж 4600 экз. Номер заказа 14041

Отпечатано в типографии «РИММИНИ»
Адрес: 603104, Нижний Новгород, ул. Красноезвездная, д. 7а

Подписка

000 «Агентство «Книга-Сервис». Подписной индекс — Е33098
000 «Урал-Пресс Округ». Подписной индекс — 14074

Ответственный секретарь

Карамова А.Э., к.м.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Научный редактор

Соколовский Е. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Главный редактор

Кубанов А. А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Заместитель главного редактора

Самцов А. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Члены редакционной коллегии

Аравийская Е. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>
Бакулев А. Л., д.м.н., профессор (Саратов)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>
Белоусова И. Э., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>
Дворников А.С., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>
Дубенский В. В., д.м.н., профессор (Тверь)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>
Заславский Д. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>
Знаменская Л. Ф., д.м.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2553-0484>
Мартынов А. А., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>
Олисова О. Ю., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>
Перламутров Ю. Н., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4837-8489>
Плахова К. И., д.м.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>
Припутневич Т.В., д.м.н., доцент, член-корреспондент РАН (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4126-9730>
Рахматулина М. Р., д.м.н., профессор (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>
Рукша Т. Г., д.м.н., профессор (Красноярск)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>
Соломка В. С., д.б.н. (Москва)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6841-8599>
Хайрутдинов В. Р., д.м.н. (Санкт-Петербург)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>
Сабилов У.Ю., д.м.н., профессор (Узбекистан)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>
Andris Rubins (Латвия)
Jacek Szepietowski (Польша)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0766-6342>
Torello Lotti (Италия)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0840-1936>

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

Электронная версия журнала «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» размещена на сайте журнала www.vestnikdv.ru и сайте Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru

Журнал «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в базу данных Russian Science Citation Index на платформе Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science, Scopus

VESTNIK

DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-review medical journal
V. 101, No. 3, 2025

FOUNDERS



STATE RESEARCH CENTER OF DERMATOVENEREOLOGY
AND COSMETOLOGY, MINISTRY OF HEALTHCARE
OF THE RUSSIAN FEDERATION



ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION
"RUSSIAN SOCIETY OF DERMATOVENEREOLOGISTS
AND COSMETOLOGISTS"

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-Reviewed Medical Journal.
Established in 1924

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of
Communications, Information Technologies and Mass Communications
(Roskomnadzor)

Certificate of Mass Media Registration ПИ No. ФС77-60448 dated
December 30, 2014

Editorial Office

3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia
Tel.: +7 (499) 785-20-96
E-mail: vestnik@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Advertising Manager

Nikityuk V.V.
Tel.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: nikityuk@cnikvi.ru

Free price

Publisher Office of the Journal
All-Russian Public Organization
"Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists"
Address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia
Tel.: +7 (499) 785-20-42
E-mail: rodv@cnikvi.ruwww.rodv.ru

Run: 4600 copies

Printed by "RIMMINI"
Address: 7a Krasnozvezdnaya street, 603104 Nizhny Novgorod, Russia

Subscription

BOOK SERVICE agency. Subscription index — E33098
Ural-Press Okrug directory. Subscription index — 14074

Executive Editor

Karamova A.E., Cand. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Science Editor

Sokolovskiy E.V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7610-6061>

Editor-in-Chief

Kubanov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Deputy Editor-in-Chief

Samtsov A. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>

Editorial Board

Araviyskaia E. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6378-8582>
Bakulev A. L., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>
Belousova I. E., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4374-4435>
Dvornikov A. S., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>
Dubensky V. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Tver)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>
Zaslavsky D. V., Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>
Znamenskaya L. F., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2553-0484>
Martynov A. A., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5756-2747>
Olisova O. Yu., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>
Perlamutrov Yu. N., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4837-8489>
Plakhova K. I., Dr. Sci. (Med.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4169-4128>
Priputnevich T. V., Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor,
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4126-9730>
Rahmatulina M. R., Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>
Ruksha T. G., Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnoyarsk)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>
Solomka V. S., Dr. Sci. (Biol.) (Moscow)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6841-8599>
Khairutdinov V. R., Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>
Sabirov U. Y., Dr. Sci. (Med.), Professor (Republic of Uzbekistan)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8658-6337>
Andris Rubins (Latvia)
Jacek Szepietowski (Poland)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0766-6342>
Torello Lotti (Italy)
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0840-1936>

The online version of VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is published on the website www.vestnikdv.ru.

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is listed in the Russian Index of Scientific Quotes (RINTs), in the database of the Russian Science Citation Index on Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science, Scopus.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РАХМАТУЛИНА М.Р., НОВОСЕЛОВА Е.Ю.,
КОСИМЗОДА А.М.

Эпидемиологические и клинические аспекты
заболеваемости сифилисом в Российской Федерации
и Республике Таджикистан: сравнительный анализ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

КАРАМОВА А.Э., АУЛОВА К.М.

Ангиогенез при грибовидном микозе:
патогенетическое значение и терапевтические
возможности

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВОРОНЦОВА А.А., ЖИЛОВА М.Б., ЗНАМЕНСКАЯ Л.Ф.
Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая
терапия в лечении больных грибовидным микозом

СОКОЛОВА А.В., МАРТЫНОВ А.А., КУБАНОВ А.А.,
СЫСОЕВА Т.А., ВЛАСОВА А.В., РАХМАТУЛИНА М.Р.,
ТЕ В.Л.

К вопросу об унификации дерматоскопической
терминологии на русском языке

КАРАМОВА А.Э., ЧИКИН В.В., НОВОСЕЛОВА Е.Ю.

Оказание медицинской помощи больным
пузырчаткой в медицинских организациях
дерматовенерологического профиля

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

МАХАЧЕВ Д.Р., БУЛАНОВ Д.В., ШИХСАИДОВА М.У.,
МАГОМЕДОВА М.Н., САИПОВА Х.А., ИБРАГИМОВА Д.И.
Десмопластическая меланома кожи: современные
аспекты морфологической и иммуногистохимической
диагностики

БАХЛЫКОВА Е.А., ХОБЕЙШ М.М., САДОВНИЧАЯ М.С.
Успешный опыт терапии секукинумабом пациента
с тяжелой формой хронического гнойного
гидраденита

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

ЗУЕВА Ю.Е., КОНУСОВА Ю.А., ПАНЬКИН Е.В.,
БЕЛОГУРОВА М.Б.

Манифестация базальноклеточной карциномы
у ребенка в возрасте 10 лет

ЯНЕЦ О.Е., ДЯЧЕНКО К.А.

Опыт лечения препаратом секукинумаб
пациента с псориазом тяжелой степени тяжести,
ассоциированным с ВИЧ-инфекцией

HEALTH ORGANIZATION

4

MARGARITA R. RAKHMATULINA,
ELENA YU. NOVOSELOVA, AZIZULLO M. KOSIMZODA
Epidemiological and clinical aspects of syphilis incidence
in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan:
comparative analysis

REVIEW

17

ARFENYA E. KARAMOVA, KSENIYA M. AULOVA
Angiogenesis in mycosis fungoides: pathogenetic
significance and therapeutic options

ORIGINAL STUDIES

28

ANASTASIIA A. VORONTSOVA, MAR'YANA B. ZHILOVA,
LYUDMILA F. ZNAMENSKAYA
Narrow-band mid-wave ultraviolet therapy in patients
with mycosis fungoides

38

ANNA V. SOKOLOVA, ANDREY A. MARTYNOV,
ALEXEY A. KUBANOV, TATYANA A. SYSOEVA,
ANNA V. VLASOVA, MARGARITA R. RAKHMATULINA,
VIKTORIA L. TE
Unification of dermatoscopic terminology in the russian
language

48

ARFENYA E. KARAMOVA, VADIM V. CHIKIN,
ELENA YU. NOVOSELOVA
Medical care for pemphigus patients in medical
institutions specializing in dermatovenereology

GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

60

DALGAT R. MAKHACHEV, DMITRY V. BULANOV,
MARYAM U. SHIKHSAIDOVA,
MADINA N. MAGOMEDOVA, KHEDA A. SAIPOVA,
DINARA I. IBRAGIMOVA
Desmoplastic melanoma of the skin: current aspects
of morphological and immunohistochemical diagnosis

68

ELENA A. BAKHLYKOVA, MARIANNA M. KHOBEYSH,
MARYA S. SADOVNICHAIYA
Successful experience of secukinumab therapy
in a patient with severe chronic suppurative hidradenitis

CLINICAL CASE REPORTS

75

JULIA E. ZUEVA, JULIA A. KONUSOVA,
EUGENE V. PANKIN, MARGARITA B. BELOGUROVA
Manifestation of basal cell carcinoma in a 10-year-old
child

81

OLGA E. IANETS, KSENIYA A. DYACHENKO
Experience with secukinumab treatment in a patient with
severe psoriasis associated with HIV infection

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16906>

EDN: poxkpb

Эпидемиологические и клинические аспекты заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Таджикистан: сравнительный анализ

© М.Р. Рахматулина¹, Е.Ю. Новоселова^{1*}, А.М. Косимзода²

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

² Городская клиническая больница кожных болезней, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье рассматриваются эпидемиологические и клинические аспекты заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Таджикистан, основные ключевые тенденции и проблемы, связанные с этой инфекцией. В 2021 и 2022 гг. в России после длительного периода снижения был отмечен значительный рост заболеваемости сифилисом — на 69,7% по сравнению с 2020 г. Увеличение заболеваемости в 2021–2022 гг. в значительной степени было связано с ростом числа случаев среди иностранных граждан: 2801 — в 2020 г., 7710 — в 2021 г., 12 748 — в 2022 г. В 2023 г. в России было выявлено 10 160 случаев сифилиса среди иностранных граждан, из них 1875 (18,5%) приходилось на граждан из Таджикистана, тогда как в самой Республике Таджикистан было зарегистрировано всего 368 случаев заболевания. В России в 2015–2023 гг. наблюдалось увеличение доли позднего и неуточненного сифилиса за счет его роста среди иностранных граждан. В Республике Таджикистан с 2019 г. также стали регистрироваться поздние формы сифилиса, которые ранее не выявлялись. Эффективная работа дерматовенерологических служб в Российской Федерации и Республике Таджикистан способствовала значительному снижению заболеваемости сифилисом в группах детей и подростков. В России заболеваемость среди детей в возрасте от 0 до 14 лет снизилась с 228 случаев в 2015 г. до 34 в 2023 г., а среди подростков 15–17 лет — с 391 до 159 случаев. В Таджикистане в этих возрастных группах сифилис не регистрировался. Число случаев врожденного сифилиса в России сократилось с 63 до 12, в Таджикистане показатель варьировал от 0 до 5 случаев. Показаны различия в алгоритмах диагностики сифилиса в особых целевых группах и при поздних формах заболевания, что может приводить к недиагностированным случаям заболевания.

Ключевые слова: эпидемиология; диагностика; терапия сифилиса; врожденный сифилис; нейросифилис

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Рахматулина М.Р., Новоселова Е.Ю., Косимзода А.М. Эпидемиологические и клинические аспекты заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Таджикистан: сравнительный анализ. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):4–16. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16906> EDN: poxkpb



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16906>

EDN: poxkpb

Epidemiological and clinical aspects of syphilis incidence in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan: comparative analysis

© Margarita R. Rakhmatulina¹, Elena Yu. Novoselova^{1*}, Azizullo M. Kosimzoda²¹State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia²City Clinical Hospital of Skin Diseases, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The paper discusses the epidemiological and clinical aspects of syphilis in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan, as well as the main key trends and challenges associated with this infection. In 2021 and 2022, after a long period of decline, there was a significant rise in the incidence of syphilis in Russia, with a 69.7 % increase compared to 2020. Increased incidence in 2021–2022 was largely due to the increased incidence among foreign citizens: 2,801 in 2020, 7,710 in 2021, and 12,748 in 2022. In 2023, 10,160 cases of syphilis were detected among foreign citizens in Russia, of which 1,875 (18.5%) were from Tajikistan, whereas only 368 cases were reported in Tajikistan. In Russia, the proportion of advanced and unspecified syphilis increased from 2015 to 2023 due to increased incidence among foreign citizens. Since 2019, advanced forms of syphilis that were previously undetected have also been reported in the Republic of Tajikistan. The effective work of dermatovenereological services in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan has contributed to a significant decrease in the incidence of syphilis among children and adolescents. In Russia, the incidence rate among children aged 0 to 14 decreased from 228 cases in 2015 to 34 in 2023, and among adolescents aged 15 to 17, it decreased from 391 to 159 cases. No syphilis cases in these age groups have not been reported in Tajikistan. The number of cases of congenital syphilis in Russia decreased from 63 to 12, while in Tajikistan this value varied from 0 to 5 cases. The article highlights the differences in the algorithms for diagnosing syphilis in specific target populations and in advanced forms of the disease, which can lead to undiagnosed cases of the disease.

Keywords: epidemiology; diagnostics; therapy of syphilis; congenital syphilis; neurosyphilis**Conflict of interest:** the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.**Funding source:** the work was done through funding at the place of work of the authors.**For citation:** Rakhmatulina MR, Novoselova EYu, Kosimzoda A.M. Epidemiological and clinical aspects of syphilis incidence in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan: comparative analysis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(3):4–16. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16906> EDN: poxkpb

Введение

Последнее десятилетие советской эпохи (1980–1989 гг.) характеризовалось большими изменениями в области венерологии. Основное внимание специалисты уделяли изучению эпидемиологии инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), улучшению качества их лабораторной диагностики и усилению мер по профилактике распространения. Уклонение от лечения ИППП рассматривалось как правонарушение и влекло за собой уголовную ответственность. Это способствовало повышению ответственности пациентов за соблюдение медицинских рекомендаций. Строгая государственная система профилактического наблюдения, предусматривавшая постоянный мониторинг и тщательный контроль за проведением противоэпидемических мероприятий, содействовала достижению низких показателей заболеваемости ИППП, в том числе сифилисом. На рубеже XX и XXI вв. распад Советского Союза, вызвавший социально-экономический кризис, негативно сказался на качестве диспансерной работы всех лечебно-профилактических учреждений. Отказ от жесткого контроля по выявлению источников заражения и контактов лиц, обусловленный рядом причин, включая экономическую нестабильность, резкое социальное расслоение общества, рост безработицы и числа беженцев, привел к значительному увеличению заболеваемости сифилисом в бывших советских республиках. В связи с этим каждая из стран, получивших независимость, была вынуждена реформировать дерматовенерологическую службу и оптимизировать нормативно-правовую базу, регламентирующую ведение пациентов с ИППП [1–4].

В Российской Федерации в 2001 г. с целью повышения качества лабораторной диагностики сифилиса был издан приказ Минздрава России № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса», действующий и в настоящее время, а обследование на сифилис и лечение пациентов регламентируются клиническими рекомендациями «Сифилис» и стандартами оказания медицинской помощи при данном заболевании, которые актуализируются не реже одного раза в три года [5–7].

В Республике Таджикистан в 2003 г. в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой были приняты решения об амбулаторном обследовании и лечении больных ИППП и их синдромном ведении. В стране действует приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 26.10.2019 № 828 «Клинические протоколы по профилактике, диагностике и лечению ИППП», который регламентирует диагностику и лечение сифилиса [8–11].

Анализ заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Таджикистан

Государственная диспансерная система борьбы с ИППП, предусматривавшая достаточно жесткие противоэпидемические меры, позволила в 1989 г. достичь довольно низкого уровня заболеваемости сифилисом: в РСФСР — 4,3 случая на 100 тыс. населения, в Таджикской ССР — 1,7 случая на 100 тыс. населения. После распада СССР на фоне социально-экономического неблагополучия, а в Таджикистане еще и гражданской войны заболеваемость сифилисом значительно увеличилась, достигнув максимальных

значений в России в 1997 г. 277,3 случая на 100 тыс. населения, а в Республике Таджикистан в 1998 г. — 23,0 случая на 100 тыс. населения. Разница между двумя наивысшими показателями заболеваемости сифилисом составляла 12-кратное значение.

В связи с создавшейся сложной эпидемиологической ситуацией правительство Российской Федерации приняло и реализовало ряд противоэпидемических программ, в результате которых заболеваемость сифилисом начала неуклонно снижаться, достигнув к 2020 г. показателя 10,4 случая на 100 тыс. населения. В этом же году началась пандемия коронавирусной инфекции, в связи с чем в стране были введены ограничительные мероприятия, в дальнейшем отразившиеся на эпидемиологических показателях по заболеваемости сифилисом. В 2021–2022 гг. в России зарегистрирован рост заболеваемости — за два года суммарная доля прироста составил 69,7% по отношению к 2020 г. Данная ситуация была обусловлена как восстановлением плановой обращаемости граждан за медицинской специализированной помощью, в том числе для прохождения медицинских осмотров, так и увеличением числа медицинских освидетельствований среди иностранных граждан-мигрантов, прибывавших в страну. В 2023 г. заболеваемость сифилисом составила 17,6 случая на 100 тыс. населения, что на 6,9% ниже аналогичного показателя 2022 г. (18,9 случая на 100 тыс. населения), но на 69,2% выше показателя 2020 г. Вместе с тем возросла и доля иностранных граждан-мигрантов в структуре заболеваемости сифилисом: в 2023 г. в Российской Федерации она составила 39,3% (10 160 случаев), что в 2,1 раза выше аналогичного показателя 2020 г. (18,3%; 2801 случай).

В Республике Таджикистан заболеваемость сифилисом после достижения максимального уровня в 1998 г. начала снижаться благодаря постепенному восстановлению профилактической работы, выполняемой кожно-венерологическими диспансерами и центрами по организации борьбы с ИППП, а также санитарно-просветительской деятельности с широким привлечением государственных и негосударственных структур, религиозных деятелей и средств массовой информации, достигнув к 2010 г. 5,4 случая на 100 тыс. населения. Вместе с тем на фоне снижения заболеваемости сифилисом в целом по Республике Таджикистан в отдельных ее территориях, таких как г. Душанбе, районы республиканского подчинения, Согдийская и Хатлонская области, сохранялась достаточно неблагоприятная ситуация. В этих регионах уровень заболеваемости сифилисом значительно превышал аналогичный показатель по республике, что объяснялось миграцией сельского населения, имеющего относительно низкий уровень осведомленности об ИППП, ростом безработицы и других негативных социальных явлений [12–14]. В 2011–2023 гг. в Таджикистане наблюдалась стабилизация эпидемиологического процесса с сохранением показателей заболеваемости в диапазоне от 2,3 до 4,6 случая на 100 тыс. населения. В 2023 г. заболеваемость сифилисом в стране составляла 3,6 случая на 100 тыс. населения, что на 79,5% ниже аналогичного показателя в Российской Федерации (рис. 1).

Вместе с тем из общего числа иностранных граждан с сифилисом, выявленных в России, в 2022 г.

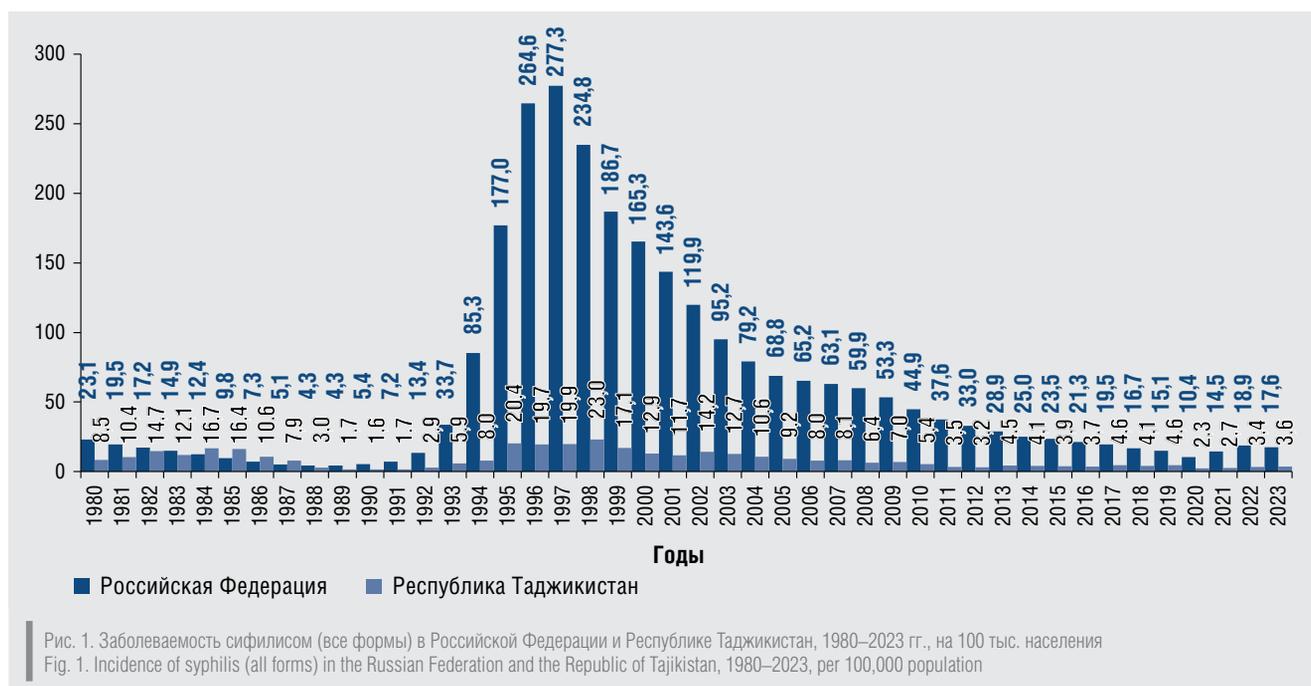


Рис. 1. Заболеваемость сифилисом (все формы) в Российской Федерации и Республике Таджикистан, 1980–2023 гг., на 100 тыс. населения
Fig. 1. Incidence of syphilis (all forms) in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan, 1980–2023, per 100,000 population

2932 (23,0%) случая, а в 2023 г. 1875 (18,5%) случаев было зарегистрировано среди иностранных граждан из Таджикистана. При этом в самой республике в 2022 г. было зарегистрировано всего 333 случая, что в 8,8 раза меньше, чем число случаев, выявленных у иностранных граждан из Таджикистана, проходивших медицинское освидетельствование в Российской Федерации. В 2023 г. у данного контингента лиц было выявлено 368 случаев, что также ниже соответствующего показателя в 5,1 раза.

При анализе структуры заболеваемости сифилисом в разрезе клинических форм и возрастного состава в двух странах прослеживался ряд особенностей.

В Российской Федерации в 2015–2023 гг. наблюдалась перераспределение клинических форм сифилиса в общей структуре заболеваемости: на фоне снижения ранних форм доля поздних форм увеличилась в 2,3 раза (с 16,7 до 38,8%), других и неуточненных форм сифилиса — в 1,4 раза (с 15,0 до 21,4%). В структуре числа случаев поздних и других неуточненных форм сифилиса на 8,6% выросла доля скрытых форм заболевания (с 83,6% в 2015 г. до 90,8% в 2023 г.). Рост числа случаев поздних и других неуточненных форм сифилиса в стране был во многом обусловлен выявлением их у иностранных граждан при медицинских освидетельствованиях.

В Республике Таджикистан в 2015–2023 гг. в структуре заболеваемости сифилисом также произошли значимые изменения: начиная с 2019 г. стали выявляться поздние формы заболевания, которые ранее не регистрировались, и наблюдалась тенденция к их росту. В 2019 г. доля позднего сифилиса в структуре заболеваемости составляла 10,4% (44 случая), к 2023 г. она выросла на 41,9%, составив уже 17,9% (66 случаев) [15].

Поздние формы сифилиса, в том числе нейросифилис и сифилис сердечно-сосудистой системы, возникают спустя многие годы после заражения и зачастую протекают бессимптомно или со слабо выра-

женными клиническими проявлениями, что значительно затрудняет их диагностику. Как правило, данные случаи заболевания выявляются при всех видах медицинских осмотров или при обследованиях в соматических стационарах.

В Российской Федерации в 2015 г. было зарегистрировано 1115 случаев нейросифилиса, в 2017 г. это число увеличилось до 1263 случаев, превысив ранее зарегистрированные показатели, после чего в 2023 г. снизилось до 555. В 2015–2023 гг. число случаев кардиоваскулярного сифилиса варьировало от 105 до 207 случаев.

В Республике Таджикистан в 2015–2021 гг. случаи сифилиса нервной системы не выявлялись, в 2022 г. были зарегистрированы 2 случая нейросифилиса, в 2023 г. — 1 случай. В 2015–2023 гг. в республике случаи сифилиса сердечно-сосудистой системы выявлены не были. При этом нельзя не обратить внимание на тот факт, что у иностранных граждан-мигрантов при медицинском освидетельствовании в Российской Федерации выявляются в основном скрытые и поздние формы заболевания.

Отдельно был проведен анализ заболеваемости сифилисом в различных половозрастных группах. Согласно данным официальной статистики, в 2015–2023 гг. в Российской Федерации наблюдалось снижение числа случаев сифилиса во всех возрастных группах. В группе детей в возрасте от 0 до 14 лет случаи сифилиса в абсолютных значениях уменьшились в 6,7 раза (с 228 до 34 случаев), в группе подростков в возрасте от 15 до 17 лет — в 2,5 раза (с 391 до 159 случаев) (рис. 2). В 2023 г. из общего числа случаев сифилиса, зарегистрированных в возрастной популяции от 0 до 14 лет, 13 случаев (38,2%) приходилось на врожденный сифилис и 21 случай (61,8%) — на приобретенный, инфицирование которым происходило в основном бытовым путем, где источником заражения выступали взрослые лица. Противоположная ситуация наблюдалась в возрастной группе от 15 до 17 лет,

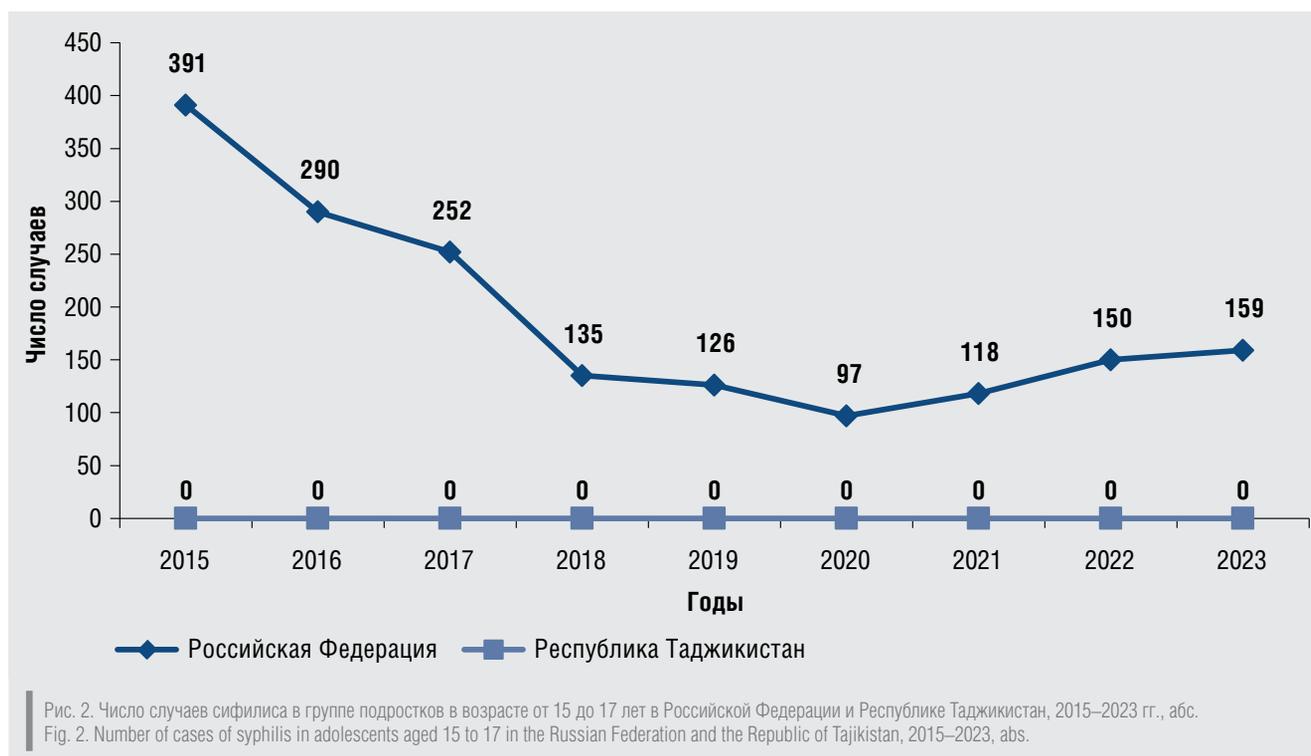


Рис. 2. Число случаев сифилиса в группе подростков в возрасте от 15 до 17 лет в Российской Федерации и Республике Таджикистан, 2015–2023 гг., абс.
Fig. 2. Number of cases of syphilis in adolescents aged 15 to 17 in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan, 2015–2023, abs.

где более 94% случаев инфицирования происходило половым путем.

В Республике Таджикистан за 2015–2023 гг. случаев приобретенного сифилиса в возрастных группах 0–14 и 15–17 лет зарегистрировано не было (см. рис. 2). Ранее, в 2003–2014 гг., в республике число случаев сифилиса среди подростков в возрасте 15–17 лет варьировало от нулевых показателей в 2005 и 2013 гг. до 4 случаев в 2004 г. Инфицирование в данной возрастной группе во всех случаях происходило половым путем.

В России в 2015–2023 гг. среди взрослых лиц старше 18 лет снижение числа случаев сифилиса было менее выражено, чем в возрастных группах детей и подростков, составив 1,3 раза (с 33 807 до 25 630 случаев). В Республике Таджикистан за этот же период число случаев сифилиса среди населения в возрасте старше 18 лет варьировало от 218 до 424 случаев (рис. 3).

Таким образом, заболеваемость сифилисом в 2023 г. по сравнению с максимальными значениями 1997 г. снизилась: в Российской Федерации — в 15,7 раза, в Республике Таджикистан — в 6,4 раза. В результате данных изменений разница между показателями двух стран в 2023 г. составила 5-кратное значение, в то время как в 1997–1998 гг. значение было 12-кратным. В Российской Федерации в 2015–2023 гг. на фоне снижения числа случаев раннего сифилиса наблюдалось увеличение доли поздних и других неуточненных форм заболевания, что может быть связано как с недостаточной эффективностью ранней диагностики, так и с ростом доли иностранных граждан с сифилисом, у которых регистрировались преимущественно эти формы заболевания. В Республике Таджикистан с 2019 г. наметилась тенденция к росту поздних форм сифилиса, что может также указывать на ранее неадекватно проведенную диагностику и/или лечение, а также свидетельствовать о возможных не-

достатках в системе профилактики и контроля распространения заболевания. Отдельно обращает на себя внимание диспропорция между числом случаев сифилиса, выявленных у граждан Республики Таджикистан при медицинских освидетельствованиях в Российской Федерации, и числом случаев сифилиса, выявленных в Таджикистане.

Анализ заболеваемости врожденным сифилисом в Российской Федерации и Республике Таджикистан

После распада Советского Союза наблюдалось ослабление работы первичного звена здравоохранения, что привело к снижению числа женщин, поставленных на учет на ранних сроках беременности [4, 16, 17]. Это наряду с поздним обращением или отсутствием обращения беременных с сифилисом за медицинской помощью стало основным фактором, способствующим несвоевременному выявлению заболевания и недостаточному лечению. Кроме того, удаленность сельских территорий в республиках Средней Азии также негативно сказалась на доступности медицинских услуг: беременные, проживавшие в данных регионах, не посещали женские консультации и рожали дома, следовательно, дородовые обследования, в том числе лабораторные исследования на сифилис, им не проводились [12, 18].

В Российской Федерации с 1990 г., когда в стране было зарегистрировано 15 случаев врожденного сифилиса, показатель заболеваемости стал стремительно увеличиваться, достигнув максимального значения в 1998 г. — 849 случаев. В Республике Таджикистан темп роста был менее выражен, в 1990 г. был зарегистрирован всего 1 случай врожденного сифилиса, а наивысший показатель был зафиксирован в 1997 г. — 12 случаев заболевания. В дальнейшем реализация эффективного скрининга на сифилис у беременных в рамках дородового обследования, а также

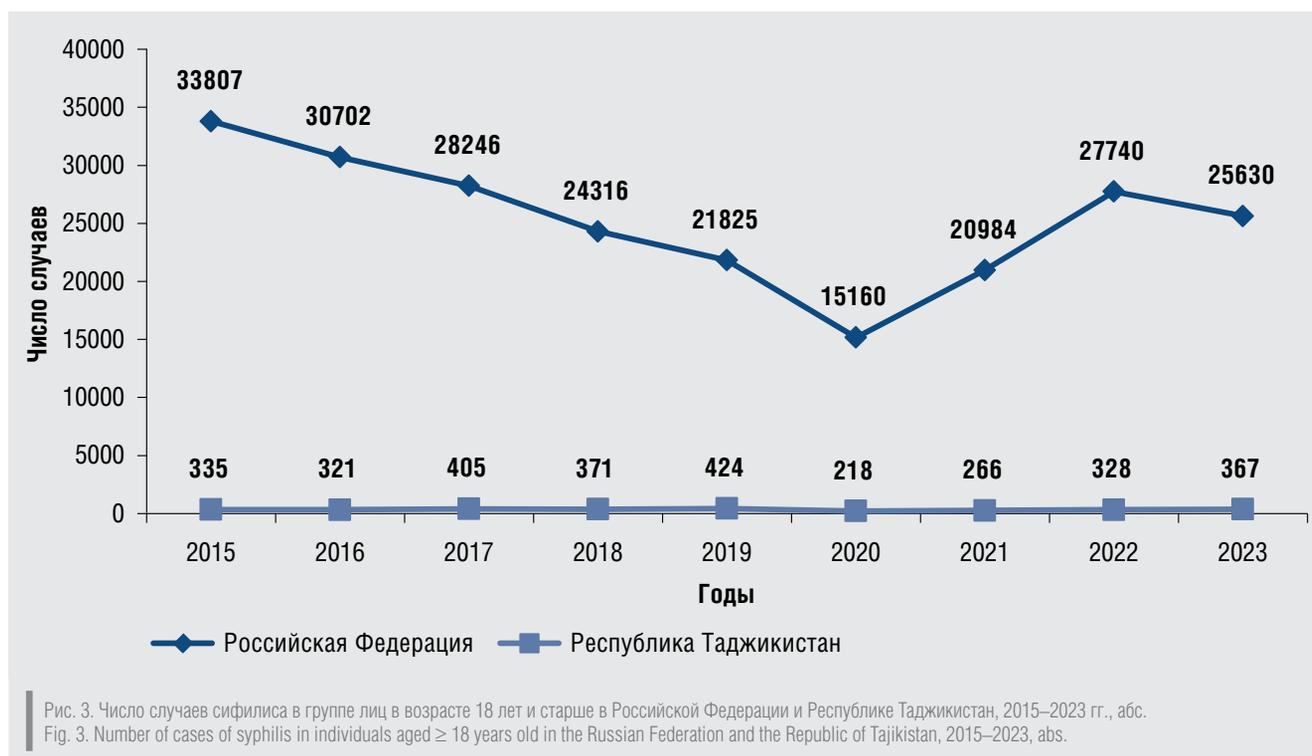


Рис. 3. Число случаев сифилиса в группе лиц в возрасте 18 лет и старше в Российской Федерации и Республике Таджикистан, 2015–2023 гг., абс.
 Fig. 3. Number of cases of syphilis in individuals aged ≥ 18 years old in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan, 2015–2023, abs.

профилактическое лечение серопозитивных женщин привели к 2023 г. к снижению числа случаев врожденного сифилиса: в России — до 12 случаев, в Таджикистане — до 1 случая (рис. 4).

Для предупреждения врожденного сифилиса важное значение имеет скрининг беременных для раннего выявления у них сифилитической инфекции. В Российской Федерации стандартное дородовое серологическое обследование включает трехкратное тестирование (при первичном обращении в I триместре, во II

и III триместрах) с использованием комбинации нетрепонемного и трепонемного тестов. Скрининг беременных в Республике Таджикистан проводят дважды: при взятии на учет и во второй половине беременности. При этом обследование начинается с проведения отборочной трепонемной реакции, при ее положительном результате выполняются подтверждающие тесты.

Специфическое лечение беременных с установленным диагнозом сифилиса вне зависимости от срока гестации в рассматриваемых странах проводится

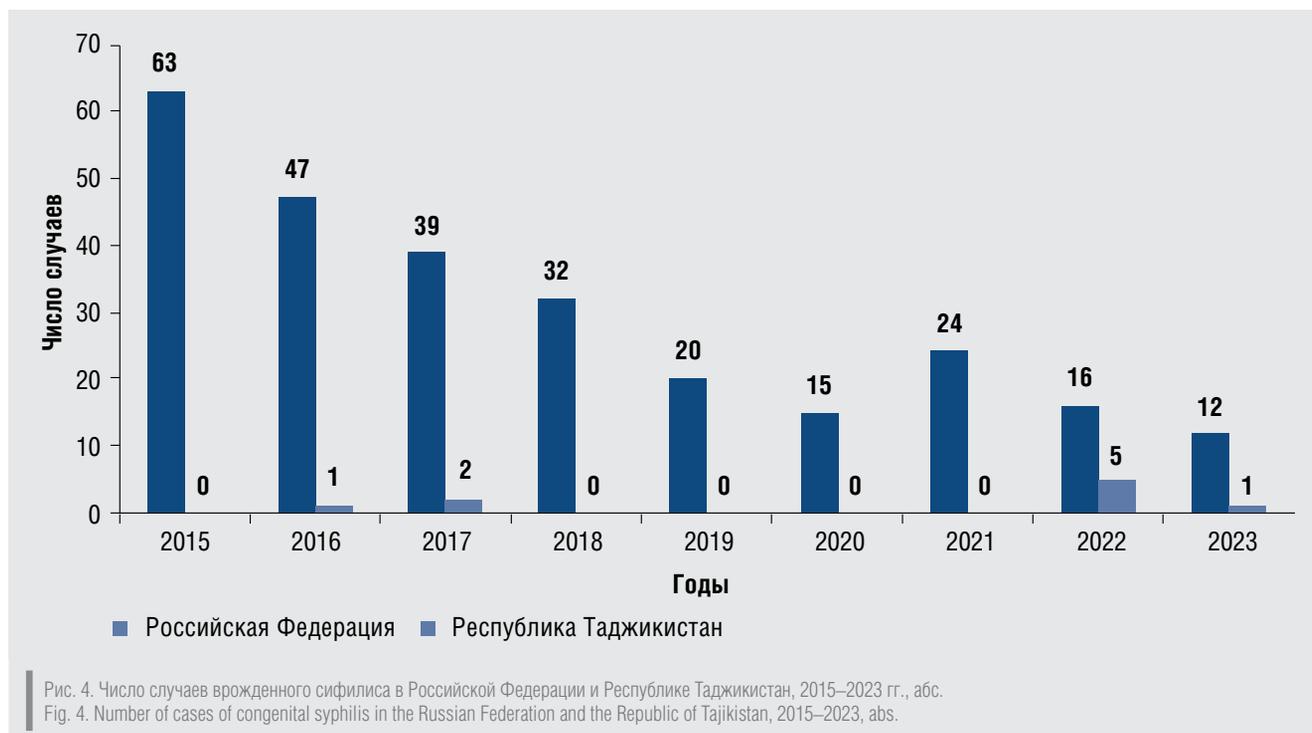


Рис. 4. Число случаев врожденного сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан, 2015–2023 гг., абс.
 Fig. 4. Number of cases of congenital syphilis in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan, 2015–2023, abs.

с использованием бензилпенициллина натриевой или новокаиновой солей, при их непереносимости — цефтриаксона. Сроки курса терапии определяются согласно установленному диагнозу сифилиса и регламентированы клиническими рекомендациями «Сифилис» в Российской Федерации и «Клиническими протоколами по профилактике, диагностике и лечению ИППП» — в Республике Таджикистан [7, 11]. Схемы и сроки лечения беременных бензилпенициллином натриевой солью в двух странах совпадают. При лечении бензилпенициллином новокаиновой солью курс лечения раннего скрытого сифилиса в России составляет 28 дней, в Таджикистане — 20 дней.

Таким образом, раннее выявление сифилиса у беременных, осуществляемое за счет эффективного скрининга, и своевременное их лечение способствовали значительному сокращению числа случаев врожденного сифилиса как в Российской Федерации, так и в Республике Таджикистан.

Лабораторная диагностика сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан

В Российской Федерации обследование на сифилис проводится в медицинских организациях и лабораториях любой формы собственности, имеющих лицензию на данный вид медицинской деятельности. Контроль качества лабораторной диагностики в стране осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. В частных и государственных лабораториях для серологической диагностики сифилиса используются тест-системы российского, французского, израильского, корейского, китайского и австрийского производства, зарегистрированные в едином реестре медицинских изделий Росздравнадзора.

В Республике Таджикистан лабораторные исследования на сифилис проводят как государственные, так и частные медицинские организации и лаборатории, но окончательное подтверждение диагноза проводится исключительно в кожно-венерологических диспансерах. Контроль качества лабораторной диагностики сифилиса в стране проводят Агентство по контролю медицинской деятельности и референс-лаборатория Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. В лабораториях всех форм собственности для диагностики сифилиса используют в основном российские тест-системы ЗАО «Эколаб».

Постановка окончательного диагноза сифилиса возможна как при обнаружении *Treponema pallidum* в биологических образцах, полученных из очагов по-

ражений, так и при выявлении антител, вырабатываемых организмом человека в ходе иммунного ответа на попадание возбудителя, а именно к антигенам бледной трепонемы в сыворотке крови или спинномозговой жидкости. Лабораторные диагностические тесты по типу используемых антигенов разделяют на нетрепонемные (микрореакция преципитации с кардиолипиновым антигеном (РМП), Venereal Disease Research Laboratories (VDRL), экспресс-тест на реактивы плазмы (РПР)) и трепонемные (реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), иммуноблоттинг (ИБ), иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА), иммунохроматографический анализ (ИХА)) реакции [19]. В Российской Федерации применяются все виды нетрепонемных тестов, а их комбинации и последовательность применения зависят от клинической ситуации (приказ Минздрава России от 26.03.2001 № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» [6]), в Республике Таджикистан используется только РМП (приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 26.10.2019 № 828 «Клинические протоколы по профилактике, диагностике и лечению ИППП» [11]).

Сравнительная характеристика лабораторных методов диагностики сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан с учетом их применения при скрининге населения, обследовании особых целевых групп и диагностике нейросифилиса, позволяющая выявить особенности и различия в подходах к выявлению заболевания в обеих странах, представлена в табл. 1.

В Российской Федерации при первичном обследовании на сифилис используется нетрепонемный тест в количественном и качественном вариантах постановки, в случае его положительного результата для подтверждения диагноза — любой специфический трепонемный тест. Для выявления сифилиса в особых целевых группах (беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности, доноры крови, спермы и тканей, пациенты психиатрического, неврологического, кардиологического, офтальмологического и оториноларингологического профиля и ВИЧ-инфицированные лица) применяется комбинация нетрепонемных и трепонемных тестов. Для подтверждения диагноза раннего сифилиса используют комбинацию нетрепонемного (в количественном варианте постановки) с одним трепонемным тестом: РПГА, или ИФА_{IgM+IgG},

Таблица 1. Лабораторные методы диагностики сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан
Table 1. Laboratory diagnosis of syphilis in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan

Показатель	Российская Федерация	Республика Таджикистан
Скрининг населения на сифилис	РМП, или РПР, или VDRL	РМП
Обследование на сифилис в особых целевых группах	РМП, или РПР, или VDRL плюс РПГА, или ИФА, или ИБ, или РИФ, или РИБТ, или ИБ, или ИХЛА, или ИХА	ИФА или ИХЛА
Обследование на нейросифилис	РМП плюс VDRL плюс РИФ с цельным ликвором плюс РПГА плюс ИФА _{IgM+IgG} плюс ИБ	ИФА, или ИБ плюс РМП плюс РПГА

или ИБ, или ИХЛА, или ИХА. При этом для диагностики скрытых и поздних форм сифилиса, в том числе при подозрении на поздний врожденный сифилис, используют не менее двух трепонемных тестов: РПГА и/или ИФА_{IgM+IgG}¹ и/или РИФ_{agc/200}¹ и/или ИБ_{IgM+IgG}¹ и/или РИБТ, и/или ИХЛА [7].

В Республике Таджикистан, согласно «Клиническому протоколу по профилактике, диагностике и лечению ИППП», используются алгоритмы диагностики, включающие проведение нетрепонемных и трепонемных реакций [11]. Скрининг на сифилис начинается с постановки нетрепонемного теста, а при его положительном результате дополнительно используется еще один подтверждающий тест — РПГА, или РИБТ, или РИФ. Если один нетрепонемный и один трепонемный тесты дают положительные результаты, то диагноз сифилиса считается подтвержденным. В случае положительного результата нетрепонемного теста и отрицательного результата трепонемного теста такая ситуация рассматривается как ложноположительная реакция. Вместе с тем подобный результат может наблюдаться и при начальном периоде сифилитической инфекции, когда трепонемоспецифические антитела еще не успели выработаться, в связи с чем существует риск недиагностированных случаев заболевания [20]. Для обследования особых целевых групп (доноров, беременных, пациентов офтальмологических, нейропсихологических и кардиологических стационаров и ВИЧ-положительных) применяется алгоритм, начинающийся с проведения трепонемных реакций (ИФА или ИХЛА). При их положительном результате дополнительно используется РМП, при отрицательном результате которой диагноз сифилиса не подтверждается. Если РМП дает положительный результат, то дополнительно применяется одна из трепонемных реакций — РПГА, или РИБТ, или РИФ, при отрицательном значении которых диагноз сифилиса также считается неподтвержденным. Соответственно, диагноз сифилиса признается подтвержденным, когда положительные результаты получены как в отборочных реакциях (ИФА или ИХЛА), так и в подтверждающих тестах (РПМ + РПГА, или РИФ, или РИБТ). Однако здесь также существует риск пропуска случаев сифилиса при некорректной интерпретации диагностических данных из-за феномена прозоны, при котором может наблюдаться отрицательный результат РМП при положительном результате ИФА. В позднем периоде течения сифилитической инфекции результат РМП также может быть отрицательным, а ИФА — положительным [7, 20].

Диагностика нейросифилиса в двух странах основывается на клинической картине, данных неврологического и офтальмологического обследования, МРТ и КТ головного мозга, положительных серологических реакциях на сифилис и результатах исследования спинномозговой жидкости, в частности цитологического исследования с подсчетом количества морфологических элементов и определением уровня белка.

В Российской Федерации показаниями для выполнения спинномозговой пункции и исследования цереброспинальной жидкости являются: наличие неврологической, офтальмологической, отоларингологической симптоматики и психиатрических расстройств у больных сифилисом независимо от стадии заболевания; сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции, особен-

но если число CD4+ Т-лимфоцитов в крови $\leq 350/\text{мм}^3$, и/или титр РМП/РПР в сыворотке $\geq 1:32$, и/или пациент не получает антиретровирусную терапию; скрытые и поздние формы сифилиса; злокачественное течение раннего сифилиса даже при отсутствии неврологической симптоматики; вторичный сифилис с проявлениями в виде лейкодермы, алопеции (особенно при их сочетании); наличие ранних и поздних специфических поражений внутренних органов; подозрение на врожденный сифилис; отсутствие негативации нетрепонемных тестов после проведения специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса; увеличение степени позитивности или титра серологических тестов у больных в процессе клинико-серологического контроля (наблюдения) после лечения поздних и неуточненных форм сифилиса; снятие с учета пациентов с нейросифилисом и серологической резистентностью. Для выявления антител к *T. pallidum* используют РМП, VDRL, РИФ с цельным ликвором, РПГА, ИФА_{IgM+IgG} и ИБ.

В Республике Таджикистан перечень показаний к исследованию спинномозговой жидкости несколько меньше и включает следующие случаи: наличие новых неврологических симптомов независимо от стадии заболевания; скрытые и поздние формы сифилиса; явления вторичного сифилиса, включая лейкодерму, особенно в сочетании с алопецией; подозрение на врожденный сифилис; отсутствие негативации нетрепонемных тестов после проведения специфической терапии. Для диагностики нейросифилиса используются ИФА, ИБ, РМП и РПГА. Исследование спинномозговой жидкости начинается с постановки одной из трепонемных реакций — ИФА или ИБ. При их положительном результате дополнительно используется нетрепонемный тест РМП, положительный результат которого подтверждает нейросифилис. Если РМП отрицательный, проводится еще один трепонемный тест — РПГА, положительный результат которого в данном случае подтверждает диагноз нейросифилиса, а отрицательный указывает на ложноположительный результат первичных трепонемных реакций (ИФА или ИБ).

Таким образом, существенное различие лабораторной диагностики сифилиса заключается в том, что в Республике Таджикистан в особых целевых группах используется алгоритм, включающий последовательное применение отборочных и подтверждающих тестов, что может приводить к недиагностированным случаям заболевания. В Российской Федерации для таких групп используется одновременная постановка нетрепонемного и трепонемного тестов, а при необходимости — не менее двух серологических реакций. Кроме того, перечень показаний для выполнения спинномозговой пункции в Таджикистане более ограничен, чем в России.

Терапия сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан

Согласно клиническим рекомендациям «Сифилис» в Российской Федерации и «Клиническому протоколу по профилактике, диагностике и лечению ИППП» в Республике Таджикистан, препаратом выбора является дюрантный антибиотик пенициллинового ряда — бензилпенициллин. При лекарственной непереносимости пенициллина и его производных исполь-

Таблица 2. Антибактериальные препараты, применяемые для лечения сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан
Table 2. Antibacterial drugs used for the treatment of syphilis in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan

Фармакологическая группа препаратов	Действующее вещество	
	Российская Федерация	Республика Таджикистан
Пенициллины	Бензатина бензилпенициллин. Бензатина бензилпенициллин плюс бензилпенициллин прокаина. Бензилпенициллина новокаиновая соль. Бензилпенициллина натриевая соль	Бензатина бензилпенициллин. Бензатина бензилпенициллин плюс бензилпенициллин прокаина. Бензилпенициллина новокаиновая соль. Бензилпенициллина натриевая соль. Ампициллин. Оксациллин
Тетрациклины	Доксициклин	Доксициклин
Макролиды	Эритромицин	Эритромицин
Цефалоспорины	Цефтриаксон	Цефтриаксон

зуются препараты группы макролидов, тетрациклинов и цефалоспоринов (табл. 2).

В Российской Федерации лечение пациентов с сифилисом осуществляется в медицинских организациях любой формы собственности, имеющих лицензию на оказание медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», но, как правило, проводится в специализированных медицинских учреждениях — кожно-венерологических диспансерах / центрах специализированных видов медицинской помощи в амбулаторных условиях. Лечение в стационарных условиях проводится беременным, детям до 10 лет с врожденным и приобретенным сифилисом, пациентам при наличии соматической патологии, в том числе с нейросифилисом и сердечно-сосудистым сифилисом, совместно с профильными специалистами.

В Республике Таджикистан терапия больных сифилисом проводится только в государственных специализированных учреждениях, как и в России, преимущественно в амбулаторных условиях. Показаниями для лечения в стационарных условиях являются: поздние формы сифилиса, в том числе нейросифилис, сердечно-сосудистый и висцеральный; сифилис у беременных; врожденный или приобретенный сифилис у детей; все формы сифилиса, которые следует лечить водорастворимым пенициллином; сифилис с сочетанной ВИЧ-инфекцией; наличие у пациента непереносимости антибактериальных препаратов; социальные показания (особенно, бездомные).

Схемы лечения клинических форм сифилиса антибактериальными препаратами пенициллинового ряда и других групп, регламентированные в двух странах, демонстрируют ряд различий (табл. 3). Так, в Российской Федерации, в отличие от Республики Таджикистан, используется бензатина бензилпенициллин в сочетании с бензилпенициллином прокаина. Продолжительность курса раннего скрытого сифилиса бензилпенициллина новокаиновой солью в России составляет 28 дней, тогда как в Таджикистане — 20 дней. При лечении вторичного и раннего скрытого сифилиса эритромицином в России также применяют более длительные курсы, а курсы лечения доксициклином и цефтриаксоном, наоборот, несколько длиннее в Республике Таджикистан. Также стоит отметить, что в Таджикистане для лечения поздних форм сифи-

лиса не используются таблетированные формы антибактериальных препаратов.

Лечение пациентов с клинически манифестными формами нейросифилиса в обеих странах проводится в условиях неврологического или психиатрического стационара, при бессимптомном течении заболевания — в дерматовенерологическом стационаре. Препаратом выбора является бензилпенициллина натриевая соль, которая хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, обеспечивая санацию ликвора [21]. В Республике Таджикистан по завершении курса бензилпенициллина натриевой соли пациентам вводят одну инъекцию бензатина бензилпенициллина, который медленно гидролизует и создает в организме человека депо, позволяя в дальнейшем поддерживать достаточно высокую концентрацию препарата в крови (табл. 4). При непереносимости препаратов пенициллина для лечения нейросифилиса в двух странах применяется препарат резерва — цефалоспорин.

Клинико-серологический контроль после специфического лечения сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан

Клинико-серологический контроль (КСК) после завершения специфического лечения сифилиса предполагает серологическое обследование с использованием нетрепонемных реакций, которые проводятся с целью оценки эффективности проведенной терапии.

В Российской Федерации КСК после окончания специфического лечения рекомендуется проводить 1 раз в 3 месяца в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 месяцев — в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов. В Республике Таджикистан в дополнение к данной схеме используется постановка трепонемного теста 1 раз в год, который использовался ранее при диагностике заболевания.

Наблюдение пациентов с ранними формами сифилиса в России осуществляется до негативации нетрепонемных тестов, а затем еще 12 месяцев, в течение которых необходимо провести два серологических обследования. При их отрицательных значениях КСК может быть прекращен. Пациенты с поздними формами сифилиса, включая нейросифилис, у которых резуль-

Таблица 3. Схемы лечения антибактериальными препаратами различных форм сифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан
Table 3. Antibacterial treatment regimens for various forms of syphilis in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan

Форма сифилиса	Российская Федерация	Республика Таджикистан
<i>Бензатина бензилпенициллин</i>		
Первичный	2,4 млн ЕД в/м 1 раз / 5 дней, курс — 3 инъекции	2,4 млн ЕД в/м 1 раз / 5 дней, курс — 3 инъекции
Вторичный	2,4 млн ЕД в/м 1 раз / 5 дней, курс — 6 инъекций	2,4 млн ЕД в/м 1 раз / 5 дней, курс — 6 инъекций
Ранний скрытый	—	
<i>Бензатина бензилпенициллин плюс бензилпенициллин прокаина</i>		
Первичный	1,5 млн ЕД в/м 2 раза / 7 дней, курс — 5 инъекций	1,5 млн ЕД в/м 2 раза / 7 дней, курс — 5 инъекций
Вторичный	1,5 млн ЕД в/м 2 раза / 7 дней, курс — 10 инъекций	—
<i>Бензилпенициллина новокаиновая соль</i>		
Первичный	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 14 дней	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 14 дней
Вторичный	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 20 дней	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 20 дней
Ранний скрытый	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 28 дней	
Третичный, поздний скрытый	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней	600 тыс. ЕД в/м 2 раза/сут 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней
<i>Бензилпенициллина натриевая соль</i>		
Первичный	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 14 дней	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 14 дней
Вторичный, ранний скрытый	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 28 дней	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 28 дней
Третичный, поздний скрытый	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней	1 млн ЕД в/м 6 раз/сут 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней
<i>Доксициклин</i>		
Первичный	0,1 г перорально 2 раза/сут в течение 15 дней	0,1 г перорально 2 раза/сут в течение 20 дней
Вторичный, ранний скрытый	0,1 г перорально 2 раза/сут в течение 28 дней	0,1 г перорально 2 раза/сут в течение 28 дней
Третичный, поздний скрытый	0,1 г перорально 2 раза/сут в течение 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней	—
<i>Эритромицин</i>		
Первичный	0,5 г перорально 4 раза/сут в течение 20 дней	0,5 г перорально 4 раза/сут в течение 20 дней
Вторичный, ранний скрытый	0,5 г перорально 4 раза/сут в течение 30 дней	0,5 г перорально 4 раза/сут в течение 28 дней
Третичный, поздний скрытый	0,5 г перорально 4 раза/сут в течение 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней	—
<i>Цефтриаксон</i>		
Первичный	1,0 г в/м 1 раз/сут в течение 10 дней	1,0 г в/м 1 раз/сут в течение 14 дней
Вторичный, ранний скрытый	1,0 г в/м 1 раз/сут в течение 20 дней	1,0 г в/м 1 раз/сут в течение 28 дней
Третичный, поздний скрытый	1,0 г в/м 1 раз/сут в течение 20 дней, через 2 недели — еще 10 дней	1,0 г в/м 1 раз/сут в течение 28 дней, через 2 недели — еще 14 дней

таты нетрепонемных тестов после лечения нередко остаются положительными, находятся под наблюдением не менее 5 лет. Пациентам после лечения нейросифилиса в обязательном порядке показано исследование спинномозговой жидкости 1 раз в 6–12 месяцев на протяжении всего срока наблюдения. При сохранении патологических изменений, в том числе положительных нетрепонемных тестов, проводится дополнительное лечение. Решение о прекращении КСК этих пациентов по прошествии 5 лет или о его продлении принимается индивидуально после консультации врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-терапевта,

исследования цереброспинальной жидкости с достижением нормализации ее состава, выполнения эхо-КГ, ЭКГ. По окончании срока наблюдения проводят полное серологическое обследование (РМП или его аналоги, РПГА, ИФА, при необходимости — РИБТ, РИФ) и консультации врачей-специалистов (терапевта/педиатра, невролога и офтальмолога).

В Республике Таджикистан длительность КСК определяется индивидуально в зависимости от формы заболевания и результатов лечения. Пациенты с ранним серопозитивным сифилисом находятся под наблюдением до негативации нетрепонемных тестов,

Таблица 4. Схемы лечения нейросифилиса в Российской Федерации и Республике Таджикистан
Table 4. Treatment regimens for neurosyphilis in the Russian Federation and the Republic of Tajikistan

Препарат	Российская Федерация	Республика Таджикистан
<i>Ранний нейросифилис</i>		
Бензилпенициллина натриевая соль	24 млн ЕД/сут 20 дней	24 млн ЕД/сут 20 дней после завершения курса — 1 инъекция бензатина бензилпенициллина в дозе 2,4 млн ЕД
Цефтриаксон	2,0 г/сут (в тяжелых случаях возможно увеличить до 4,0 г) 20 дней	2,0 г/сут (в тяжелых случаях возможно увеличить до 4,0 г) 20 дней
<i>Поздний нейросифилис</i>		
Бензилпенициллина натриевая соль	24 млн ЕД/сут 20 дней, через 2 недели — еще 20 дней	24 млн ЕД/сут 20 дней, после — 1 инъекция бензатина бензилпенициллина в дозе 2,4 млн ЕД, затем через 2 недели — аналогичная схема
Цефтриаксон	2,0 г/сут (в тяжелых случаях возможно увеличить до 4,0 г) 20 дней, через 2 недели — еще 20 дней	2,0 г/сут (в тяжелых случаях возможно увеличить до 4,0 г) 20 дней, через 2 недели — еще 20 дней

после чего контроль продолжается еще в течение 6–12 месяцев с обязательным прохождением двух обследований; с поздними формами сифилиса — не менее 3 лет. Пациенты с нейросифилисом независимо от стадии заболевания должны проходить обязательное исследование спинномозговой жидкости с периодичностью 1 раз в 6–12 месяцев в течение не менее 3 лет. Сохранение патологических изменений в ее составе является показанием к дополнительному курсу терапии. По окончании срока наблюдения независимо от клинической формы сифилиса всем пациентам проводят полное клинико-серологическое обследование, включающее РМП, РПГА, ИФА, при необходимости — РИФ. Также предусмотрены консультации врача-терапевта/врача-педиатра, врача-невролога и врача-офтальмолога.

Таким образом, продолжительность КСК пациентов с поздним сифилисом, включая нейросифилис, после окончания специфического лечения в Российской Федерации более длительная и составляет не менее 5 лет, в Республике Таджикистан — не менее 3 лет.

Заключение

На основе проведенного анализа можно выделить ключевые аспекты, подчеркивающие как различия, так и сходства в эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом в Российской Федерации и Республике Таджикистан за последние десятилетия, а также в подходах к обследованию и лечению заболевания.

В Российской Федерации заболеваемость сифилисом достигла максимального значения в 1997 г., после чего началось ее стабильное снижение, однако с 2021 г. наблюдался рост заболеваемости, во многом обусловленный увеличением числа иностранных граждан с сифилисом в общей структуре заболеваемости. В 2023 г. заболеваемость сифилисом в Российской Федерации составила 17,6 случая на 100 тыс. населения, и в этом же году было зарегистрировано 10 160 случаев сифилиса среди иностранных граждан, из них 1875 (18,5%) случаев приходилось

на иностранных граждан, прибывших из Таджикистана. При этом в самой Республике Таджикистан было зарегистрировано всего 368 случаев с вновь установленным диагнозом сифилиса. Учитывая, что у иностранных граждан, включая граждан из Таджикистана, при медицинских освидетельствованиях выявляются преимущественно поздние и другие неуточненные формы заболевания, можно предположить, что они приезжают в Российскую Федерацию уже инфицированными *T. pallidum*. Также не исключено, что данные лица получали терапию сифилиса в анамнезе, но не сообщили об этом или не имели медицинской документации, подтверждавшей факт лечения, в результате чего на территории Российской Федерации такие случаи регистрировались как вновь установленные поздние или другие неуточненные. Вместе с тем допускается вероятность некорректно проведенной серологической диагностики в Таджикистане, упускающей поздние формы заболевания, или неадекватно проведенного лечения.

В Республике Таджикистан наивысшие показатели заболеваемости сифилисом были зафиксированы в 1998 г., после чего уровень заболеваемости также постепенно снижался и в 2023 г. достиг 3,6 случая на 100 тыс. населения. Обращает на себя внимание, что в 2019 г. вступил в силу приказ № 828 «Клинические протоколы по профилактике, диагностике и лечению ИППП», регламентирующий в том числе диагностику сифилиса. Возможно, что вступление в силу данного приказа положительно повлияло на эффективность лабораторной диагностики, поскольку именно с этого года в республике начали выявляться поздние формы заболевания, которые ранее не регистрировались.

Эффективная работа дерматовенерологических служб в Российской Федерации и Республике Таджикистан способствовала стабилизации эпидемиологической ситуации в наиболее уязвимых группах по заражению сифилисом, таких как дети в возрасте 0–14 лет и подростки в возрасте 15–17 лет. Скрининг на сифилис в рамках дородового наблюдения и лечение беременных с положительными результатами се-

рологических реакций также позволили в обеих странах добиться значительного снижения числа случаев врожденного сифилиса.

Вместе с тем в последние десятилетия Российская Федерация и Республика Таджикистан сталкиваются с различными факторами, включая миграционные

процессы, негативно влияющими на эпидемиологическую обстановку в каждой из стран, что подчеркивает важность эффективного взаимодействия дерматовенерологических служб для реализации действенных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости сифилисом. ■

Литература/References

1. Белова Л.В., Баткаева Н.В. Пути развития венерологии в России и СССР (1980–1989). Вестник последипломного медицинского образования. 2015;4:25–32. [Belova LV, Batkaeva NV. Ways of development of venereology in Russia and the USSR (1980–1989). Bulletin of Postgraduate Medical Education. 2015;4:25–32. (In Russ.)]
2. Яцуха М.В. Эпидемиологические особенности распространения сифилиса в различных возрастных группах. Вестник дерматологии и венерологии. 1990;11:39–42. [Yatsukha MV. Epidemiological features of the spread of syphilis in various age groups. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 1990;11:39–42. (In Russ.)]
3. Хоменко Е.И., Колпак Е.П. Статистическое оценивание эпидемии сифилиса 1990–2020. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2024;8–2(95):228–232. [Khomenko EI, Kolpak EP. Statistical assessment of the syphilis epidemic 1990–2020. International Journal of Humanities and Natural Sciences. 2024;8–2(95):228–232. (In Russ.)] doi: 10.24412/2500-1000-2024-8-2-228-232
4. Белова Л.В., Баткаева Н.В. Борьба с врожденным сифилисом в СССР. Вестник последипломного медицинского образования. 2020;1:61–68. [Belova LV, Batkaeva NV. Fight against congenital syphilis in the USSR. Bulletin of postgraduate medical education. 2020;1:61–68. (In Russ.)]
5. Кубанова А.А., Кисина В.И., Лосева О.К., Мартынов А.А., Петухова И.И., Бобкова И.Н. Протокол ведения больных «Сифилис». Вестник дерматологии и венерологии. 2005;2:15–20. [Kubanova AA, Kisina VI, Loseva OK, Martynov AA, Petukhova II, Bobkova IN. "Syphilis" management protocol. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2005;2:15–20. (In Russ.)]
6. Приказ Минздрава России от 26.03.2001 № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». URL: <https://base.garant.ru/4177413/>
7. Сифилис: клинические рекомендации. М., 2024. Рубрикатор КР. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/197_2
8. Саидзода Б.И. Реформирование дерматовенерологической службы в Республике Таджикистан. Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. 2021;XI(4):95–102. [Saidzoda BI. Reforming the dermatovenerological service in the Republic of Tajikistan. Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan. 2021;XI(4):95–102. (In Russ.)]
9. Саидзода Б.И. Развитие дерматовенерологической службы в Республике Таджикистан. Вестник Авиценны. 2021;23(4):579–584. [Saidzoda BI. Development of the dermatovenerological service in the Republic of Tajikistan. Avicenna's Bulletin. 2021;23(4):579–584. (In Russ.)] doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-4-579-584
10. Гаилов А.Г. Основные направления развития общественно-го здоровья и здравоохранения в Таджикистане. Вестник Авиценны. 2010;2:83–87. [Gaibov A.G. The main directions of public health and healthcare development in Tajikistan. Avicenna's Bulletin. 2010;2:83–87. (In Russ.)]
11. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 26.10.2019 № 828 «Клинические протоколы по профилактике, диагностике и лечению ИППП». [Order of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan of October, 26 2019 No. 828 «Clinical protocols for the prevention, diagnosis and treatment of STIs». (In Russ.)]
12. Исаева М.С., Косимов А.М., Дадабаев Р.Д., Абдухамидова З.А., Нуралиев Х.Х. Заболеваемость сифилисом в Республике Таджикистан: проблемы и пути ее решения. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016;1:45–49. [Isaeva MS, Kosimov AM, Dadabaev RD, Abdukhamidova ZA, Nuraliev HH. The incidence of syphilis in the Republic of Tajikistan: problems and ways to solve it. Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan. 2016;1:45–49. (In Russ.)]
13. Исаева М.С., Касымов А.М., Бобиев А.З., Абдухамидова З.А., Бозоров С.С. Распространенность и клинические формы сифилиса в Таджикистане на современном этапе. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2019;9(4):367–373. [Isaeva MS, Kasymov AM, Bobiev AZ, Abdukhamidova ZA, Bozorov SS. The spread and clinical forms of syphilis in Tajikistan at the present stage. Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan. 2019;9(4):367–373. (In Russ.)]
14. Саидзода Б.И., Гадов М.А., Косимзода А.М., Ахмедов М.М., Зоирова Н.П. Эпидемиологическая ситуация по инфекциям, передаваемым половым путем, в Республике Таджикистан за период 2008–2017 гг. Здравоохранение Таджикистана. 2021;4(351):78–83. [Saidzoda BI, Gadoev MA, Kosimzoda AM, Akhmedov MM, Zoirova NP. Epidemiological situation of sexually transmitted infections in the Republic of Tajikistan for the period 2008–2017. Health System of Tajikistan. 2021;4(351):78–83. (In Russ.)] doi: 10.52888/0514-2515-2021-351-4-78-83
15. Исаева М.С., Зоиров П.Т., Валиева М.С., Буриева З.Т., Игамова М.Г. К вопросу о нейросифилисе. Вестник Авиценны. 2009;4:73–77. [Isaeva MS, Zoirov PT, Valieva MS, Burieva ZT, Igamova MG. On the issue of neurosyphilis. Avicenna Bulletin. 2009;4:73–77. (In Russ.)]
16. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Врожденный сифилис: старая проблема на фоне новой эпидемиологической ситуации. Журнал акушерства и женских болезней. 2005;4(LIV):88–92. [Krasnoselskikh TV, Sokolovsky EV. Congenital syphilis: an old problem against the background of a new epidemiological situation. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2005;4(LIV):88–92. (In Russ.)]
17. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., Рахматулина М.Р., Новоселова Е.Ю., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения контроля эпидемиологической ситуации в будущем. Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(4):41–59. [Krasnoselskikh TV, Sokolovsky EV, Rakhmatulina MR, Novoselova EYu, Melekhina LE. Syphilis and some other STIs in the Russian Federation: past, present and ways to control of the epidemiological situation in the future. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2023;99(4):41–59. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv13726
18. Исаева М.С., Зоиров П.Т., Хусайнов А.А., Буриева З.Т., Хакназарова М.А. Случай врожденного сифилиса. Вестник Авиценны. 2009;2:80–84. [Isaeva MS, Zoirov PT, Khusainov AA, Burieva ZT, Khaknazarova MA. The case of congenital syphilis. Avicenna Bulletin. 2009;2:80–84. (In Russ.)]
19. Левчик Н.К., Пономарева М.В., Сурганова В.И. Лабораторная диагностика сифилиса: иммунологические аспекты. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009;1:40–

45. [Levchik NK, Ponomareva MV, Surganova VI. Laboratory diagnosis of syphilis: immunological aspects. *Modern Problems of Dermatovenerology, Immunology and Medical Cosmetology*. 2009;1:40–45. (In Russ.)]

20. Фриго Н.В., Жукова О.В., Пташинский Р.И., Негашева Е.С. Проблемы серологической диагностики сифилиса. Интерпретация результатов серологических исследований. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(1):60–68. [Frigo NV, Zhukova OV, Ptashinski RI, Negasheva ES. Issues of serological diagnosis of syphilis.

Interpretation of the results of serological tests. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2016;15(1):60–68. (In Russ.)] doi: 10.17116/klinderma201615160-68

21. Лосева О.К. Современные проблемы лечения сифилитической инфекции. Эффективная фармакотерапия. *Дерматовенерология и дерматокосметология*. 2011;1:42–45. [Loseva OK. Modern problems of syphilitic infection treatment. *Effective pharmacotherapy. Dermatovenerology and Dermatocosmetology*. 2011;1:42–45. (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Общее руководство, финальное редактирование и окончательное утверждение на представление рукописи — М.Р. Рахматулина; обработка и анализ данных — А.М. Косимзода, Е.Ю. Новоселова; написание текста статьи — Е.Ю. Новоселова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. General guidance, final editing and approval for submission of the manuscript — Margarita R. Rakhmatulina; data processing and analysis — Azizullo M. Kosimzoda, Elena Yu. Novoselova; text of the article — Elena Yu. Novoselova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Новоселова Елена Юрьевна** — руководитель группы научно-организационного отдела; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; eLibrary SPIN: 6955-5842; e-mail: novoselova@cnikvi.ru

Рахматулина Маргарита Рафиковна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Косимзода Азизуло Мирзоевич — к.м.н.; e-mail: savridin_tj@mail.ru

Information about the authors

***Elena Yu. Novoselova** — Head of the Group of the Scientific and Organizational Department; address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; eLibrary SPIN: 6955-5842; e-mail: novoselova@cnikvi.ru

Margarita R. Rakhmatulina — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Azizullo M. Kosimzoda — MD, Can. Sci. (Med.); e-mail: savridin_tj@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 14.05.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 14.07.2025

Submitted: 14.05.2025

Accepted: 25.06.2025

Published online: 14.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16873>

EDN: cshxqj

Ангиогенез при грибовидном микозе: патогенетическое значение и терапевтические возможности

© Карамова А.Э., Аулова К.М.*

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Грибовидный микоз — первичная эпидермотропная Т-клеточная лимфома кожи, которая характеризуется пролиферацией малых и средних Т-лимфоцитов с церебриформными ядрами. Патогенез этого заболевания сложен и изучен в настоящее время недостаточно полно, значительная роль отводится ангиогенезу. Ангиогенез — процесс образования новых сосудов на основе изначально существующей сосудистой сети, который включает в себя ремоделирование внеклеточного матрикса, миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, дифференцировку клеток капиллярного русла, а также формирование анастомозов. При грибовидном микозе наиболее изучены такие маркеры ангиогенеза, как CD31, CD34, ангиогенин, ангиопоэтин-1, ангиопоэтин-2, VEGF-A, VEGF-C, PlGF, MMP-2 и MMP-9. Имеющиеся в настоящее время данные о патогенетических аспектах ангиогенеза у больных грибовидным микозом представляются обнадеживающими, однако малые и разнородные выборки пациентов и ограниченное количество изученных про- и антиангиогенных факторов определяют необходимость дальнейших исследований. Маркеры ангиогенеза могут рассматриваться в качестве потенциальных дополнительных дифференциально-диагностических критериев, прогностических признаков и терапевтических мишеней у больных грибовидным микозом.

Ключевые слова: ангиогенез; сосудистые эндотелиальные факторы роста; матриксные металлопротеиназы; Т-клеточные лимфомы кожи; грибовидный микоз

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Карамова А.Э., Аулова К.М. Ангиогенез при грибовидном микозе: патогенетическое значение и терапевтические возможности. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):17–27. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16873> EDN: cshxqj



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16873>

EDN: cshxqj

Angiogenesis in mycosis fungoides: pathogenetic significance and therapeutic options

© Arfenya E. Karamova, Kseniya M. Aulova*

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Mycosis fungoides is a primary epidermotropic cutaneous T-cell lymphoma characterized by proliferation of small and medium-sized T-lymphocytes with cerebriform nuclei. The pathogenesis of this disease is complex and has not been completely investigated, but angiogenesis plays a significant role. Angiogenesis is the process of forming new blood vessels based on an existing vascular network, which includes extracellular matrix remodeling, endothelial cell migration and proliferation, capillary bed cell differentiation, and formation of anastomoses. In case of mycosis fungoides, the best investigated markers of angiogenesis include CD31, CD34, angiogenin, angiopoietin-1, angiopoietin-2, VEGF-A, VEGF-C, PlGF, MMP-2, and MMP-9. The current data on the pathogenetic aspects of angiogenesis in patients with mycosis fungoides are encouraging, however the small and heterogeneous patient populations and the limited number of the pro- and anti-angiogenic factors investigated necessitate further researches. Angiogenesis markers can be considered as potential additional differential diagnostic criteria, prognostic signs, and therapeutic targets in patients with mycosis fungoides.

Keywords: angiogenesis; vascular endothelial growth factors; matrix metalloproteinases; cutaneous T-cell lymphoma; mycosis fungoides

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the work was done through funding at the place of work of the authors.

For citation: Karamova AE, Aulova KM. Angiogenesis in mycosis fungoides: pathogenetic significance and therapeutic options. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(3):17–27. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16873>
EDN: cshxqj



Введение

Грибовидный микоз (ГМ) — заболевание, которое относится к гетерогенной группе экстранодальных неходжкинских Т-клеточных лимфом кожи и возникает в результате злокачественной трансформации эффекторных резидентных дерматотропных Т-клеток памяти [1]. Согласно различным источникам, заболеваемость ГМ составляет от 0,30 до 1,02 случая на 100 тыс. человек, что соответствует примерно 4% общего количества неходжкинских лимфом и 50–65% Т-клеточных лимфом кожи [2–4]. По данным регистра Российского общества дерматовенерологов и косметологов, в различных субъектах РФ распространенность грибовидного микоза варьирует от 0,02 до 1,73 на 100 тыс. населения [5].

ГМ может клинически и морфологически напоминать воспалительные дерматозы, что затрудняет его диагностику, особенно на ранних стадиях [6–8]. Средний срок установления диагноза с момента манифестации заболевания составляет 3–4 года, однако иногда для этого требуются десятилетия [9]. Поиск дифференциально-диагностических маркеров ГМ — важная задача. В нескольких исследованиях было продемонстрировано повышение уровня экспрессии маркеров ангиогенеза (CD31, фактора А из семейства VEGF (vascular endothelial growth factors — сосудистые эндотелиальные факторы роста), а также PlGF (placental growth factor — плацентарный фактор роста)) в биоптатах кожи больных ГМ в сравнении с биоптатами больных воспалительными дерматозами [10–13].

ГМ считается индолентной лимфомой кожи, однако у 25–33% пациентов наблюдается агрессивное течение заболевания, характеризующееся быстрым, за несколько месяцев или лет, прогрессированием до поздних стадий [14]. Подобные различия в течении заболевания способствовали интересу исследователей к поиску патогенетических особенностей, влияющих на прогноз у больных ГМ. В настоящее время наиболее изучены следующие прогностические факторы ГМ: фолликулотропизм, вовлечение в злокачественный процесс лимфатических узлов, появление узловых элементов на коже, распространенность процесса, уровень лактатдегидрогеназы в крови, эозинофилия, моноклональность по гену Т-клеточного рецептора, крупноклеточная трансформация, CD8+ иммунофенотип, экспрессия STING и Ki-67 [14–23].

Одной из перспективных областей для поиска прогностических маркеров прогрессирования ГМ является звено ангиогенеза. На поздних стадиях ГМ в сравнении с ранними отмечаются более высокие показатели таких маркеров ангиогенеза, как CD31, ангиопозитин-2, MMP-2 и MMP-9 [12, 13, 24–27]. Также было показано, что уровень VEGF-A и PlGF, играющих важную роль в ангиогенезе, снижается после проведения курса терапии вне зависимости от выбранного метода лечения [10, 28].

Механизмы ангиогенеза

В настоящее время известно, что ангиогенез выступает одним из ключевых аспектов развития, роста, прогрессирования и метастазирования злокачественных, в том числе лимфопрлиферативных, заболеваний [29, 30].

Ангиогенез — процесс образования новых сосудов на основе изначально существующей сосудистой сети, который включает в себя ремоделирование внеклеточ-

ного матрикса, миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, дифференцировку клеток капиллярного русла, а также формирование анастомозов [30].

Пусковым сигналом для ангиогенеза при злокачественных новообразованиях является локальная гипоксия тканей [31]. Во время пролиферации опухолевых клеток кислород и питательные вещества поставляются из соседних кровеносных капилляров [32]. Однако, поскольку расстояние, на которое возможна диффузия кислорода, составляет 100–200 мкм, вокруг опухолевых клеток, расположенных на большем расстоянии от капилляров, создается область гипоксии, в которой вырабатывается HIF-1 (hypoxia-inducible factor-1 — индуцированный гипоксией фактор-1) [31, 33]. HIF-1 запускает каскад участвующих в ангиогенезе и ремоделировании сосудов реакций, включая транскрипцию генов, кодирующих белки, и синергетическое взаимодействие с проангиогенными факторами, в том числе VEGF-A [31]. Данное явление получило название «ангиогенное переключение», оно запускает процессы ангиогенеза, тем самым обеспечивая развитие, прогрессирование и распространение опухолевых клеток за счет обеспечения кислородом и питательными веществами [34].

Ангиогенез осуществляется посредством двух основных механизмов: путем прорастания («sprouting angiogenesis») и путем инвагинации («intussusceptive angiogenesis») [31, 35, 36]. Ангиогенез путем прорастания основан на процессах миграции, пролиферации эндотелиальных клеток и образования отростков трубчатых структур; путем инвагинации — на ремоделировании клеток уже имеющегося крупного сосуда с формированием внутрисосудистой перегородки, разделяющей его на два более мелких [31, 35, 37].

На первом этапе ангиогенеза по типу прорастания под влиянием проангиогенных стимулов происходят расширение сосудов, увеличение их проницаемости и ослабление межклеточных связей, выработка эндотелиальными клетками MMP и гепараназы, осуществляющих деградацию базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса, при разрушении которого освобождаются проангиогенные факторы [31, 35, 38]. Проангиогенные факторы, в первую очередь VEGF-A, стимулируют активацию эндотелиальных клеток, а также их дифференцировку на «верхушечные» и «стебельковые» [31, 33]. «Верхушечные» эндотелиальные клетки, имеющие большое количество филоподий и обладающие большой чувствительностью к восприятию и интеграции сигналов окружающей среды, в том числе градиента концентрации VEGF-A на кончиках филоподий, определяют маршрут, по которому растет зарождающийся сосуд, и направляют его к источнику проангиогенных факторов [31, 33, 38]. «Стебельковые» клетки обладают большим пролиферационным потенциалом и активно делятся, удлиняя росток, устанавливают прочные межклеточные контакты, обеспечивая стабильность сосуда, а также формируют просвет сосуда за счет деформации клеток [31, 33, 39]. Появление сосудистого просвета инициирует кровоток, увеличивает оксигенацию тканей и тем самым снижает выработку эндотелиальных факторов роста [31, 33]. Новообразованные ростки объединяются между собой с помощью «верхушечных» клеток, формируя петли и постепенно образуя сосудистую сеть [31, 33]. В дальнейшем происходит производство внеклеточного матрикса, привлечение

перицитов и созревание сосудов, которое включает в себя синтез базальной мембраны и стабилизацию межклеточных соединений [31, 33].

На первом этапе ангиогенеза путем инвагинации происходит соприкосновение эндотелиальных клеток, располагающихся на противоположных стенках сосуда, с формированием межклеточных соединений, образованием внутрисосудистой перегородки и разделением исходного сосуда на два более мелких [35, 37, 40]. Постепенно мезенхимальные стволовые клетки, перициты и миофибробласты проникают в пространство между образовавшимися мембранами сосудов и формируют интерстициальную ткань, разделяющую сосуды [40]. Фактически ангиогенез путем инвагинации заключается в ремоделировании имеющихся крупных кровеносных сосудов с расщеплением их на более мелкие [31]. Этот тип ангиогенеза считается более быстрым и эффективным в сравнении с ангиогенезом путем прорастания, поскольку требует только реорганизации существующих эндотелиальных клеток и не нуждается в их пролиферации или миграции [31, 37, 40].

Кроме ангиогенеза путем прорастания и путем инвагинации описаны также три альтернативных механизма, характерных для злокачественных новообразований, — васкулогенез, сосудистая мимикрия и сосудистая кооптация.

Васкулогенез представляет собой формирование сосудов *de novo* из мигрировавших предшественников эндотелиальных клеток [37, 41–43]. Предшественники эндотелиальных клеток, или ангиобласты, — это мультипотентные клетки, на поверхности которых экспрессируются рецепторы VEGFR1 и VEGFR2 [40]. Рекрутингу этих клеток способствует активация хемокинами и проангиогенными факторами, которые вырабатываются в условиях окружающей опухоль области гипоксии, лиганда Kit [37, 44]. В физиологических условиях предшественники эндотелиальных клеток находятся в состоянии покоя, но под влиянием стимулирующих факторов выходят из костного мозга в периферическую кровь, приобретая способность циркулировать в кровеносном русле, размножаться, дифференцироваться в зрелые эндотелиальные клетки и участвовать в формировании новых сосудов [37, 43, 44].

Сосудистая кооптация — это кровоснабжение опухоли за счет тесного контакта с существующими в окружающей опухоль ткани сосудами [42, 43]. При кооптации клетки опухоли внедряются в ткани хозяина и начинают мигрировать и размножаться вдоль имеющихся кровеносных сосудов [43]. Подобные кооптированные сосуды в дальнейшем могут увеличивать кровоснабжение опухоли за счет ремоделирования: создания экстрамуральных артериол, покрытых несколькими слоями перицитов; увеличения просвета экстрамуральных сосудов, предшествующего кооптации; интеграции опухолевых и кооптированных сосудов в процессе опухолевой экспансии [40]. Сосудистая кооптация делает опухоли резистентными к стандартной антиангиогенной терапии [37].

Сосудистая мимикрия (синонимы: васкулогенная мимикрия, микрососудистая мимикрия) — это способность опухолевых клеток к формированию сосудоподобных каналов без участия эндотелиальных клеток и перицитов или встраиванию в эндотелиальную выстилку уже имеющихся сосудов [41, 42, 45, 46]. Дан-

ный феномен был впервые описан при увеальной меланоме и метастатической меланоме кожи человека в 1999 г. [46]. Однако следует отметить, что еще в 1940-х годах на моделях мышечных опухолей патологами были описаны сосудоподобные структуры, формирующие «арки» и «петли», выстланные опухолевыми клетками, между которыми содержались пространства, заполненные форменными элементами крови [41]. При сосудистой мимикрии злокачественные клетки подвергаются дедифференцировке и приобретают мультипотентный фенотип [40, 43]. Характеристики мимикрировавших клеток опухоли сходны с настоящими эндотелиальными клетками; подобные клетки легко объединяются между собой и формируют трубчатые структуры, обеспечивая альтернативную систему кровоснабжения опухоли [37]. При сосудистой мимикрии описано формирование как трубчатых, так и узорчатых структур: трубчатые структуры морфологически похожи на нормальные кровеносные сосуды; узорчатые заметно отличаются, но способны на создание анастомозов с кровеносными сосудами [41].

Особенности ангиогенеза при злокачественных новообразованиях

Таким образом, опухоль создает вокруг себя среду аномальной васкуляризации, способствующей ее выживанию и метастазированию. Однако скорость опухолевого ангиогенеза и наличие патогенетических особенностей приводят к созданию сосудистой сети с необычными морфологическими характеристиками [32, 47]. Кровеносные сосуды опухоли имеют нарушенную структуру и иннервацию, более широкие, длинные и извилистые, а также расположены дальше друг от друга, чем сосуды в большинстве нормальных тканей [32, 39, 47]. В норме сосудистая сеть имеет упорядоченную структуру из артериол, венул и капилляров, в то время как в опухолевой сети наблюдается хаотичное сочетание сосудов всех типов с неравномерным диаметром и плотностью [32, 43, 45]. Неравномерность распределения сосудов в опухоли может препятствовать терапевтическому воздействию лекарственных средств и лучевой терапии [40]. Уменьшенное количество перицитов, неравномерное распределение коллагена, отсутствие базальной мембраны либо ее дисфункциональность, а также слабость межклеточных соединений в стенке опухолевого сосуда и увеличение межэндотелиальных пор приводят к несостоятельности и повышенной проницаемости стенки сосуда, что способствует кровотечениям в зонах опухолевого ангиогенеза [32, 45]. Дефекты стенки опухолевых сосудов вызывают увеличение интерстициального давления, что может содействовать инвазии опухолевых клеток в лимфатические и кровеносные сосуды [43]. Нарушение структуры и, соответственно, функции новообразованных сосудов поддерживает состояние гипоксии в околоопухолевом пространстве, что, в свою очередь, стимулирует селекцию наиболее инвазивных и агрессивных опухолевых клеток и снижает эффективность противоопухолевой иммунной системы организма [40]. В то же время микрососуды способствуют росту опухоли за счет транспортировки питательных веществ и удаления продуктов катаболизма [30]. Клетки эндотелия вырабатывают паракринные факторы роста, стимулирующие пролиферацию опухолевых

клеток, и ферменты, разрушающие внеклеточный матрикс, что провоцирует распространение неопластического процесса [30].

Роль маркеров ангиогенеза у больных грибвидным микозом

Значение опухолевого ангиогенеза в качестве предиктора рецидивирования, быстрой прогрессии и метастазирования было продемонстрировано при злокачественных новообразованиях различных локализаций: головы и шеи, колоректальной области, ротовой полости, желудка, шейки матки, яичника, легких, пищевода, эндометрия, щитовидной железы и др. [48]. Также была показана роль ангиогенеза при злокачественных заболеваниях гематологического профиля: множественной миеломе, острых лейкозах, хронических миелопролиферативных синдромах и лимфомах [11]. Тем не менее при запросе «angiogenesis mycosis fungoides» в библиографической базе данных PubMed с 1977 по 2025 г. обнаруживается всего 25 публикаций.

При анализе имеющихся работ можно выделить несколько следующих основных направлений, в которых проводится исследование ангиогенеза при ГМ: морфологические изменения сосудистой сети, плотность микрососудов, семейство VEGF, ангиогенин, семейство MMP (matrix metalloproteases — матриксные металлопротеиназы).

При патологоанатомическом исследовании биоптатов кожи больных ГМ в сравнении с кожей здоровых людей обнаруживается увеличенное количество микрососудов, сгруппированных в гнезда или трубочки, которые на стадии пятна наблюдаются преимущественно вокруг инфильтратов опухолевых клеток, а на бляшечной и узловой стадиях локализуются внутри опухоли в тесном контакте со злокачественными клетками [26]. Кроме того, на узловой и бляшечной стадиях часто отмечается ветвление сосудов и расширение отдельных сосудистых сегментов по типу «микроаневризм», что редко встречается на стадии пятна и отсутствует в коже здоровых людей [26].

Плотность микрососудов рассчитывается как число сосудов на определенной площади изображений; сосуд при этом определяется как видимый на микропрепарате просвет, окруженный окрашенными эндотелиальными клетками [49]. Изучение плотности микрососудов у больных ГМ проводилось с использованием маркеров CD34 и CD31. Данные маркеры окрашивают как стабильный, так и активно пролиферирующий эндотелий [50].

В 2004 г. G. Mazur и соавт. провели исследование, целью которого было изучение уровня плотности микрососудов в качестве критерия опухолевого ангиогенеза в биоптатах кожи у больных ГМ [51]. Для оценки уровня плотности микрососудов авторы использовали антитела к CD34 [51, 52]. Показано, что плотность микрососудов в биоптатах кожи из очагов поражения у пациентов с ГМ ($n = 25$) значительно выше в сравнении с биоптатами кожи здоровых добровольцев ($n = 8$) [51]. Стоит подчеркнуть, что в исследовании были включены только пациенты с поздними (III и IV) стадиями ГМ, что могло отразиться на его результатах [51].

В 2015 г. M. Bosseila и соавт. оценили плотность микрососудов у больных ГМ посредством иммуногистохимического маркера CD34 [53]. Следует отметить, что в данном исследовании только 16 из 25 пациентов

имели классическую форму ГМ, у остальных был установлен диагноз гипопигментной или пойкилодермической формы ГМ [53]. Средняя плотность микрососудов в дерме и количество сосудистых зародышевых отростков в биоптатах кожи были значимо выше у пациентов с ГМ ($n = 25$), чем в контрольной группе здоровых добровольцев ($n = 20$) [53]. При сравнении плотности микрососудов и количества зародышевых отростков сосудов у пациентов с разными клиническими формами, разными клиническими проявлениями ГМ (пятнами и бляшками) и разной длительностью заболевания не было выявлено статистически значимых различий [53].

В 2020 г. проведено аналогичное исследование, в котором в качестве маркера для определения плотности микрососудов использовали CD31 [12]. Изучалась смешанная группа пациентов с Т-клеточными лимфомами кожи ($n = 59$), 83% которых составляли больные ГМ [12]. Уровень плотности микрососудов был значимо выше на поздних стадиях ГМ в сравнении с ранними стадиями ГМ [12]. Также авторы сравнили уровень экспрессии CD31 у пациентов с Т-клеточными лимфомами кожи и больных доброкачественными дерматозами (экземой, красным плоским лишаем и псевдолимфомой) [12]. Средний уровень плотности микрососудов был значимо выше в группе больных лимфомами кожи [12]. Тем не менее анализ образцов пациентов с пятнистой стадией ГМ не выявил статистически значимых различий при сравнении с доброкачественными заболеваниями кожи, хотя для больных ГМ с бляшечными высыпаниями наблюдалась статистически значимая разница [12].

По данным A. Jankowska-Konsur и соавт., экспрессия CD31, измеренная иммуногистохимическим методом и методом вестерн-блоттинга, также была значимо выше на поздних стадиях ГМ, чем на ранних [13]. Сравнивая среднюю экспрессию в образцах, полученных у больных на ранних стадиях ГМ и у больных воспалительными дерматозами (красным плоским лишаем, экземой), авторы обнаружили статистически значимую разницу [13]. Стоит, однако, отметить, что экспрессия CD31 больше коррелировала с выраженностью инфильтрации в очагах поражения при ГМ, чем с распространенностью высыпаний [13].

Среди всех сосудистых факторов роста в патогенезе ГМ наиболее изучена роль VEGF-A, VEGF-C, PlGF и ангиопэтинов. Семейство VEGF включает в себя VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E, svVEGF и PlGF [31]. Ключевую роль среди факторов роста этого семейства играет VEGF-A, который связывается с рецепторами VEGFR1 и VEGFR2 на поверхности эндотелиальных клеток и является одним из основных стимулирующих факторов для их миграции, пролиферации и дифференцировки [31]. VEGF влияет на диаметр просвета сосуда за счет активации синтеза оксида азота, подавляет апоптоз эндотелиальных клеток, поддерживая их выживаемость, играет важную роль в рекрутировании лейкоцитов, продуцирующих ангиогенные факторы, в очаги ангиогенеза посредством стимуляции экспрессии адгезирующих рецепторов лейкоцитов, а также увеличивает сосудистую проницаемость, ингибирует дифференциацию дендритных клеток, активирует тканевые факторы и миграцию моноцитов, увеличивает экспрессию MMP и плазминогенных активаторов [32, 54, 55]. В результате взаимодействия VEGF с рецептором происходит запуск каскада вторич-

ных мессенджеров, активирующих факторы транскрипции, что приводит к инициации программы ангиогенеза, включающей синтез и секрецию дополнительных проангиогенных факторов по принципу положительной обратной связи [54].

PLGF способен вызывать рост и созревание сосудов путем непосредственного воздействия на жизне-способность, рост и миграцию эндотелиоцитов, пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток [56]. Кроме того, PLGF привлекает и активирует макрофаги, которые секретируют проангиогенные факторы [56]. PLGF, синтезируемый опухолевыми клетками, рекрутирует гематопоэтические предшественники в локусы роста опухоли, что также способствует ангиогенезу.

Ангиопоэтины относятся к сосудистым факторам роста и являются лигандами к рецепторам Tie-1 и Tie-2, экспрессируемым эндотелиальными клетками [31]. Наиболее важная роль отводится ангиопоэтину-1, ангиопоэтину-2 и ангиопоэтину-4, которые участвуют в созревании сосудов, миграции эндотелиальных клеток, ремоделировании сосудистой стенки и рекрутировании перитицитов [32, 55].

В 2006 г. Т. Krejsgaard и соавт. сообщили о повышенной экспрессии VEGF клетками дермального инфильтрата в кожных биоптатах, полученных у 35 больных Т-клеточными лимфомами кожи, и повышенной экспрессии мРНК VEGF злокачественными Т-лимфоцитами в сравнении с доброкачественными Т-лимфоцитами, полученными у больного Т-клеточной лимфомой кожи, и Т-лимфоцитами здорового человека [57].

А. Pileri и соавт. в 2014 г. представили результаты изучения VEGF-A у пациентов с ГМ, согласно которым экспрессия мРНК VEGF-A была выше в образцах лимфоцитов, полученных у больных ГМ, в сравнении с нормальными лимфоцитами [11].

М. Sakamoto и соавт. продемонстрировали, что уровень VEGF-A в сыворотке крови больных ГМ и синдромом Сезари в состоянии эритродермии был выше, чем в группе здоровых добровольцев, снижался после проведения курса терапии вне зависимости от выбранного метода лечения, а также коррелировал с интенсивностью зуда, уровнем иммуноглобулина Е и фактора роста нервов в сыворотке крови [28]. Иммуноглобулин Е и фактор роста нервов могут быть ассоциированы с патогенезом зуда у больных Т-клеточными лимфомами кожи, согласно данным исследования Н. Suga и соавт. [28, 58]. В то же время уровень VEGF-C в сыворотке крови больных ГМ и синдромом Сезари был сопоставим с уровнем в контрольной группе [28]. Активная экспрессия VEGFR-3, рецептора к VEGF-C, атипичными лимфоцитами, фибробластами и эндотелиальными клетками у больных ГМ была показана в исследовании I. Pedersen и соавт. [59]. Интересно, что в этом же исследовании VEGF-C продемонстрировал способность уменьшать ингибирование пролиферации опухолевых Т-лимфоцитов вориностатом вне зависимости от концентрации последнего [59].

В 2017 г. Т. Miyagaki и соавт. опубликовали результаты научной работы, посвященной участию сосудистых факторов роста в патогенезе лимфом кожи [10]. Уровни матричной РНК PIGF и VEGF-A в биоптатах кожи из очагов поражения пациентов с ГМ и синдромом Сезари ($n = 26$) были значимо выше в сравнении с биоптатами видимо здоровой кожи, прилегающей к доброкачественным кожным образованиям ($n = 5$),

а также коррелировали с уровнем CCL27, маркера активности заболевания [10]. При оценке уровня PIGF в сыворотке крови больных Т-клеточными лимфомами кожи и у здоровых добровольцев было продемонстрировано, что у пациентов с лимфомами в состоянии эритродермии уровень плацентарного фактора роста выше, чем в контрольной группе; также было показано, что уровень маркера снижался после проведения курса терапии вне зависимости от выбранного метода лечения [10]. Наиболее примечательным в данном исследовании является сравнение экспрессии PIGF и VEGF-A иммуногистохимическим методом в биоптатах пораженной кожи пациентов с кожными лимфомами ($n = 28$) с экспрессией в биоптатах воспаленной кожи пациентов с атопическим дерматитом ($n = 5$) [10]. Показано, что уровень интрадермальных экспрессирующих VEGF-A клеток, а также PIGF+ эпидермотропных и дермальных лимфоцитов с атипичными ядрами, идентифицированных как опухолевые Т-клетки, кератиноцитов и эндотелиальных клеток у больных лимфомами кожи выше, чем у больных атопическим дерматитом [10].

Аналогичные результаты в 2014 г. получили А. Pileri и соавт., которые указали на более высокий уровень экспрессии VEGF-A в клетках биоптатов кожи больных ГМ в сравнении с биоптатами больных воспалительными дерматозами (лихеноидным параспориозом, экземой, кольцевидной гранулемой и лейкоцитокластическим васкулитом) [11].

Уровень ангиопоэтина-1 и ангиопоэтина-2 в сыворотке крови в общей группе больных Т-клеточными лимфомами кожи ($n = 45$), согласно имеющимся данным, сопоставим с уровнем в сыворотке здоровых людей, однако при анализе уровня ангиопоэтина-2, но не ангиопоэтина-1 отмечается статистически значимое повышение в сыворотке больных синдромом Сезари в сравнении с больными ГМ и здоровыми людьми [27]. Имеются также данные относительно повышения уровня ангиопоэтина-2 при прогрессировании Т-клеточной лимфомы кожи, однако выборка пациентов при исследовании этого аспекта ангиогенеза состояла всего из трех человек, что не позволяет делать какие-либо выводы [27]. Также отмечалась корреляция между плотностью микрососудов, окрашенных с использованием маркера CD31, и уровнем ангиопоэтина-2 [27].

Ангиогенин — это белок, обладающий ангиогенной и рибонуклеолитической активностью [60]. Было продемонстрировано, что ангиогенин индуцирует большую часть этапов в процессе ангиогенеза, включая связывание с эндотелиальными клетками, активацию вторичных мессенджеров, межклеточное взаимодействие, активацию протеаз, миграцию клеток и формирование трубчатых структур из пролиферирующих эндотелиальных клеток [60].

Имеется одно исследование роли ангиогенина в патогенезе ГМ, проведенное на смешанной группе больных Т-клеточными лимфомами кожи (синдромом Сезари и ГМ). Согласно данным Т. Miyagaki и соавт., повышение уровня ангиогенина в сыворотке крови и мРНК ангиогенина в биоптатах кожи у больных Т-клеточными лимфомами кожи в сравнении со здоровыми людьми наблюдалось только у больных в состоянии эритродермии, но не у пациентов с пятнисто-бляшечными высыпаниями [61]. Иммуногистохимическое исследование биоптатов кожи выявило экспрессию ангиогенина кератиноцитами и эндотелиальными клетками у здоровых

людей и у больных Т-клеточными лимфомами кожи, однако в образцах пациентов с лимфомами отмечалась также экспрессия ангиогенина опухолевыми клетками, инфильтрирующими дерму [61].

Другим значимым проангиогенным фактором, играющим решающую роль в регуляции процесса формирования кровеносных сосудов, являются MMP [31]. MMP представляют собой семейство из более 20 цинк-содержащих эндопептидаз [33]. Ключевыми членами семейства MMP, участвующими в физиологическом и патологическом ангиогенезе опухолей, являются MMP-2, MMP-9 и MMP-14, MMP-1 и MMP-7 [31]. MMP выделяются клетками опухоли, эндотелиальными клетками, клетками окружающей опухоль стромы и клетками воспалительного инфильтрата [34, 62]. Усиление продукции MMP стимулируется проангиогенными факторами роста, такими как VEGF, FGF и ангиопоэтины [34]. MMP разрушают базальную мембрану и отвечают за деградацию внеклеточного матрикса путем протеолиза, что обеспечивает высвобождение VEGF, приводит к миграции опухолевых клеток в окружающие ткани и облегчает прорастание новых сосудов [31, 34, 62–64]. Поскольку в формировании опухоли важную роль играет стромальное окружение, MMP могут вносить вклад в развитие опухоли на начальных стадиях за счет его изменения [62]. Также доказано, что в процессе внеклеточного протеолиза, опосредованного MMP, происходит высвобождение проангиогенных факторов роста [63].

Экспрессия MMP-9 связана с прогрессированием и метастазированием онкологического процесса в эксперименте на крысах [24]. В 1997 г. А. Васса и соавт. обнаружили зависимость между уровнем экспрессии мРНК MMP-2 и MMP-9 и стадией ГМ (сравнивались образцы биоптатов кожи на стадии пятна, бляшки и узла) [26]. Сходные результаты были получены Н. Rasheed и соавт., которые при исследовании уровня дермальной экспрессии MMP-9 обнаружили, что он повышается в коже больных ГМ в сравнении с кожей здоровых людей, а интенсивность экспрессии при этом коррелирует со стадией заболевания [25]. При этом, несмотря на наличие статистически значимой разницы в уровне эпидермальной экспрессии MMP-9 между пациентами с ГМ и контрольной группой, не наблюдалось корреляции между интенсивностью экспрессии MMP-9 в эпидермисе и стадией заболевания [25].

Антиангиогенная терапия при грибовидном микозе

Ангиогенез — необходимый компонент для прогрессирования и метастазирования злокачественных новообразований; при отсутствии достаточного ангиогенеза опухоли могут подвергаться некрозу или апоптозу. В связи с этим звено ангиогенеза стали рассматривать в качестве потенциальной мишени для терапии, и в настоящее время противоопухолевые препараты с антиангиогенным эффектом являются перспективным направлением в медицине [32, 65, 66]. Использование подобных препаратов в терапии ГМ изучено недостаточно, что объясняется редкостью этого заболевания. Тем не менее имеющиеся данные, в том числе касающиеся применения лекарственных препаратов с антиангиогенным действием при других лимфопролиферативных заболеваниях, позволяют рассматривать данное направление как перспективное.

Эндостатин — эндогенный ингибитор ангиогенеза, который препятствует ангиогенезу путем подавления экспрессии антиапоптотических генов, блокирования экспрессии проангиогенных генов и ингибирования VEGF-опосредованного пути за счет взаимодействия с VEGFR2 в эндотелиальных клетках. Также было выявлено, что эндостатин может ингибировать пролиферацию опухолевых эндотелиальных клеток [67]. Q. Zhang и соавт. в 2016 г. опубликовали результаты исследования эндостатина в комбинации с режимом СНОР на выборке из 15 пациентов с периферическими Т-клеточными лимфомами (ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой, анапластической крупноклеточной лимфомой ALK, а также неуточненной периферической Т-клеточной лимфомой) [67]. У 53,3% пациентов отмечался полный ответ, у 26,7% — частичный [67]. Как сообщают авторы, пятилетняя общая выживаемость пациентов в их исследовании составила 60%, что превышает ранее описанные результаты при проведении СНОР-подобных режимов, где общая выживаемость составляла от 35 до 48% [67].

Леналидомид — лекарственный препарат из группы иммунодепрессантов, который, однако, также обладает антиангиогенным действием. Леналидомид ингибирует ангиогенез, блокируя миграцию и адгезию эндотелиальных клеток и образование микрососудов. В 2014 г. были опубликованы результаты 2-й фазы клинического многоцентрового исследования монотерапии леналидомидом у пациентов с Т-клеточными лимфомами кожи, которое проводилось в Соединенных Штатах Америки [68]. Исследование было открытым и неконтролируемым, 32 пациента с прогрессирующей рефрактерной Т-клеточной лимфомой кожи (ГМ / синдромом Сезари), включенные в него, были набраны в трех центрах [68]. Только у 29 пациентов была проведена оценка эффективности терапии, из них у 28% наблюдался частичный ответ, у 53% — стабилизация заболевания. Средний срок выживаемости без прогрессирования составлял 8 месяцев [68].

Заключение

Представленные данные иллюстрируют сложность и функциональную гетерогенность путей, по которым может осуществляться ангиогенез при злокачественных новообразованиях. Наличие патогенетических особенностей в ангиогенезе опухолей приводит к созданию аномальной сосудистой сети, способствующей их развитию, уклонению от системы противоопухолевого надзора, резистентности к терапии и метастазированию. Показана важная роль патологических изменений сосудистого звена в патогенезе ГМ.

Проведение дифференциальной диагностики между Т-клеточными лимфомами кожи и воспалительными дерматозами нередко представляет собой сложную клиническую и морфологическую задачу, что определяет необходимость поиска новых маркеров, позволяющих устанавливать диагноз на ранних стадиях ГМ для своевременного назначения корректной терапии. В связи с этим исследование, демонстрирующее различия в экспрессии маркеров ангиогенеза при ГМ и воспалительных дерматозах, вызывает значительный интерес. Уровень экспрессии VEGF-A и PlGF можно рассматривать в качестве потенциального дифференциально-диагностическо-

го маркера ГМ и воспалительных дерматозов. CD31 представляется менее перспективным маркером в связи с тем, что он больше подходит для диагностики ГМ при наличии инфилтративных элементов, в то время как наиболее трудными для диагностики являются начальные стадии заболевания, при которых наблюдаются пятна.

Не менее важная и сложная задача — определение прогноза у больных ГМ. Поиск прогностических маркеров среди показателей, отражающих состояние неопластического ангиогенеза, является многообещающим направлением с учетом различий уровней большинства исследованных маркеров на ранних и поздних стадиях ГМ.

Несмотря на широкое использование препаратов с антиангиогенным действием при злокачественных, в том числе лимфопролиферативных, заболеваниях, их применение у больных ГМ недостаточно изучено. Тем не менее имеющиеся данные дают основания полагать, что фундаментальное исследование ангиогенеза при ГМ позволит добавить в терапевтический арсенал новые лекарственные препараты.

Таким образом, дальнейшее изучение изменений ангиогенеза у больных ГМ позволит оценить возможность использования маркеров ангиогенеза в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев, прогностических маркеров и потенциальных терапевтических мишеней ГМ. ■

Литература/References

1. El Amawy HSI, Elgarhy LH, Mohammed Salem ML, Shareef MM, Mohammed Ali BM. Mycosis fungoides: Review and updates. *Int J Dermatol Venereology Leprosy Sci.* 2023;6(1):126–140. doi: 10.33545/26649411.2023.v6.i1b.143
2. Vaidya T, Badri T. Mycosis Fungoides. 2023 Jul 31. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
3. Korgavkar K, Xiong M, Weinstock M. Changing incidence trends of cutaneous T-cell lymphoma. *JAMA Dermatol.* 2013;149(11):1295–1299. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5526
4. Amorim GM, Niemeyer-Corbellini JP, Quintella DC, Cuzzi T, Ramos-E-Silva M. Clinical and epidemiological profile of patients with early stage mycosis fungoides. *An Bras Dermatol.* 2018;93(4):546–552. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187106
5. Кубанов А.А., Рахматулина М.Р., Карамова А.Э., Воронцова А.А., Новоселова Е.Ю. Эпидемиологические и клинические параметры Т-клеточных лимфом кожи (по данным регистра Российского общества дерматовенерологов и косметологов). *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2023;45(4):10–18. [Kubanov AA, Rakhmatulina MR, Karamova AE, Vorontsova AA, Novoselova EYu. Epidemiological and clinical parameters of cutaneous T-cell lymphoma (based on the register of the Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists). *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2023;45(4):10–18. (In Russ.)] doi: 10.17116/medtech20234504110
6. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol.* 2019;37(3):255–267. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.004
7. Zackheim HS, McCalmont TH. Mycosis fungoides: the great imitator. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(6):914–918. doi: 10.1067/mjd.2002.124696
8. Nashan D, Faulhaber D, Ständer S, Luger TA, Stadler R. Mycosis fungoides: a dermatological masquerader. *Br J Dermatol.* 2007;156(1):1–10. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07526.x
9. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2019;94(9):1027–1041. doi: 10.1002/ajh.25577
10. Miyagaki T, Sugaya M, Oka T, Takahashi N, Kawaguchi M, Suga H, et al. Placental growth factor and vascular endothelial growth factor together regulate tumour progression via increased vasculature in cutaneous T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(5):586–592. doi: 10.2340/00015555-2623
11. Pileri A, Agostinelli C, Righi S, Fuligni F, Bacci F, Sabattini E, et al. Vascular endothelial growth factor A (VEGFA) expression in mycosis fungoides. *Histopathology.* 2015;66(2):173–181. doi: 10.1111/his.12445
12. Zohdy M, Abd El Hafez A, Abd Allah MYY, Bessar H, Refat S. Ki67 and CD31 differential expression in cutaneous T-cell lymphoma and its mimickers: association with clinicopathological criteria and disease advancement. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:431–442. doi: 10.2147/CCID.S256269
13. Jankowska-Konsur A, Kobierzycki C, Grzegorzka J, Piotrowska A, Gomulkiewicz A, Glatzel-Plucinska N, et al. Expression of CD31 in Mycosis Fungoides. *Anticancer Res.* 2016;36(9):4575–4582. doi: 10.21873/anticancer.11006
14. Scarisbrick JJ, Kim YH, Whittaker SJ, Wood GS, Vermeer MH, Prince HM, et al. Prognostic factors, prognostic indices and staging in mycosis fungoides and Sézary syndrome: where are we now? *Br J Dermatol.* 2014;170(6):1226–1236. doi: 10.1111/bjd.12909
15. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, Mitchell TJ, Cox M, Ferreira S, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* 2010;28(31):4730–4739. doi: 10.1200/JCO.2009.27.7665
16. Diamandidou E, Colome M, Fayad L, Duvic M, Kurzrock R. Prognostic factor analysis in mycosis fungoides/Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(6 Pt 1):914–924. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70079-4
17. Benner MF, Jansen PM, Vermeer MH, Willemze R. Prognostic factors in transformed mycosis fungoides: a retrospective analysis of 100 cases. *Blood.* 2012;119(7):1643–1649. doi: 10.1182/blood-2011-08-376319
18. Nikolaou VA, Papadavid E, Katsambas A, Stratigos AJ, Marinos L, Anagnostou D, et al. Clinical characteristics and course of CD8+ cytotoxic variant of mycosis fungoides: a case series of seven patients. *Br J Dermatol.* 2009;161(4):826–830. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09301.x
19. Kalay Yildizhan I, Sanli H, Akay BN, Sürgün E, Heper A. CD8+ cytotoxic mycosis fungoides: a retrospective analysis of clinical features and follow-up results of 29 patients. *Int J Dermatol.* 2020;59(1):127–133. doi: 10.1111/ijd.14689
20. Farabi B, Seminario-Vidal L, Jamgochian M, Akay BN, Atak MF, Rao BK, et al. Updated review on prognostic factors in mycosis fungoides and new skin lymphoma trials. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(7):2742–2748. doi: 10.1111/jocd.14528
21. Chen Z, Lin Y, Qin Y, Qu H, Zhang Q, Li Y, et al. Prognostic factors and survival outcomes among patients with mycosis fungoides in China: a 12-year review. *JAMA Dermatol.* 2023;159(10):1059–1067. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2634
22. Bahalı AG, Su O, Cengiz FP, Emiroğlu N, Ozkaya DB, Onsun N. Prognostic factors of patients with mycosis fungoides. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37(5):796–799. doi: 10.5114/ada.2020.100491
23. Takayanagi-Hara R, Sawada Y, Sugino H, Minokawa Y, Kawahara-Nanamori H, Itamura M, et al. STING expression is an

- independent prognostic factor in patients with mycosis fungoides. *Sci Rep.* 2022;12(1):12739. doi: 10.1038/s41598-022-17122-1
24. Bernhard EJ, Gruber SB, Muschel RJ. Direct evidence linking expression of matrix metalloproteinase 9 (92-kDa gelatinase/collagenase) to the metastatic phenotype in transformed rat embryo cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91(10):4293–4297. doi: 10.1073/pnas.91.10.4293
25. Rasheed H, Tolba Fawzi MM, Abdel-Halim MR, Eissa AM, Mohammed Salem N, Mahfouz S. Immunohistochemical study of the expression of matrix metalloproteinase-9 in skin lesions of mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol.* 2010;32(2):162–169. doi: 10.1097/DAD.0b013e3181b72678
26. Vacca A, Moretti S, Ribatti D, Pellegrino A, Pimpinelli N, Bianchi B, et al. Progression of mycosis fungoides is associated with changes in angiogenesis and expression of the matrix metalloproteinases 2 and 9. *Eur J Cancer.* 1997;33(10):1685–1692. doi: 10.1016/s0959-8049(97)00186-x
27. Kawaguchi M, Sugaya M, Suga H, Miyagaki T, Ohmatsu H, Fujita H, et al. Serum levels of angiopoietin-2, but not angiopoietin-1, are elevated in patients with erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(1):9–13. doi: 10.2340/00015555-1633
28. Sakamoto M, Miyagaki T, Kamiyo H, Oka T, Takahashi N, Suga H, et al. Serum vascular endothelial growth factor A levels reflect itch severity in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Dermatol.* 2018;45(1):95–99. doi: 10.1111/1346-8138.14033
29. Farnsworth RH, Lackmann M, Achen MG, Stacker SA. Vascular remodeling in cancer. *Oncogene.* 2014;33(27):3496–505. doi: 10.1038/onc.2013.304
30. Mazur G, Woźniak Z, Wróbel T, Maj J, Kuliczowski K. Increased angiogenesis in cutaneous T-cell lymphomas. *Pathol Oncol Res.* 2004;10(1):34–36. doi: 10.1007/BF02893406
31. Al-Ostoot FH, Salah S, Khamees HA, Khanum SA. Tumor angiogenesis: Current challenges and therapeutic opportunities. *Cancer Treat Res Commun.* 2021;28:100422. doi: 10.1016/j.ctarc.2021.100422
32. Katayama Y, Uchino J, Chihara Y, Tamiya N, Kaneko Y, Yamada T, et al. Tumor neovascularization and developments in therapeutics. *Cancers (Basel).* 2019;11(3):316. doi: 10.3390/cancers11030316
33. Blanco R, Gerhardt H. VEGF and Notch in tip and stalk cell selection. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(1):a006569. doi: 10.1101/cshperspect.a006569
34. Rundhaug JE. Matrix metalloproteinases and angiogenesis. *J Cell Mol Med.* 2005;9(2):267–285. doi: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00355.x
35. Повещенко А.Ф., Коненков В.А. Механизмы и факторы ангиогенеза. Успехи физиологических наук. 2010;41(2):68–89. [Poveshchenko AF, Konenkov VI. Mechanisms and factors of angiogenesis. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk.* 2010;41(2):68–89. (In Russ.)]
36. Gianni-Barrera R, Trani M, Reginato S, Banfi A. To sprout or to split? VEGF, Notch and vascular morphogenesis. *Biochem Soc Trans.* 2011;39(6):1644–1648. doi: 10.1042/BST20110650
37. Sanati M, Afshari AR, Amini J, Mollazadeh H, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Targeting angiogenesis in gliomas: Potential role of phytochemicals. *Journal of Functional Foods.* 2022;96(24):105192. doi: 10.1016/j.jff.2022.105192
38. Васильев И.С., Васильев С.А., Абушкин И.А., Денис А.Г., Су-дейкина О.А., Лапин В.О., и др. Ангиогенез. Человек. Спорт. Медицина. 2017;17(1):36–45. [Vasilyev IS, Vasilyev SA, Abushkin IA, Denis AG, Sudeykina OA, Lapin VO, et al. Angiogenesis: literature review. *Human Sport. Medicine.* 2017;17(1):36–45. (In Russ.)] doi: 10.14529/hsm170104
39. Folkman J, Klagsbrun M. Angiogenic factors. *Science.* 1987;235(4787):442–447. doi: 10.1126/science.2432664
40. Saravanan S, Vimalraj S, Pavani K, Nikarika R, Sumantran VN. Intussusceptive angiogenesis as a key therapeutic target for cancer therapy. *Life Sci.* 2020;252:117670. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117670
41. Мнихович М.В., Безуглова Т.В., Ерофеева Л.М., Романов А.В., Буньков К.В., Зорин С.Н. Васкулогенная мимикрия в опухолях — современное состояние вопроса. Вопросы онкологии. 2022;68(6):700–707. [Mnikhovich MV, Bezuglova TB, Erofeeva LM, Romanov AV, Bun'kov KV, Zorin SN. Vasculogenic mimicry in tumors — current state of the issue. *2022;68(6):700–707.* (In Russ.)] doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-6-700-707
42. Тишкова Е.Ю. Морфологическая характеристика и клиническое значение разных типов сосудов в ткани регионарных лимфатических узлов у больных раком желудка. Злокачественные опухоли. 2014;3:37–41. [Tishkova EYu. Morphological characteristics and clinical value of different types of vessels into a tissue of regional lymph nodes in patients with gastric cancer. *Malignant Tumours.* 2014;3:37–41. (In Russ.)] doi: 10.18027/2224-5057-2014-3-37-41
43. Сеньчукова М.А., Макарова Е.В., Калинин Е.А., Ткачев В.В. Современные представления о происхождении, особенностях морфологии, прогностической и предиктивной значимости опухолевых сосудов. Российский биотерапевтический журнал. 2019;18(1):6–15. [Senchukova MA, Makarova EV, Kalinin EA, Tkachev VV. Modern ideas about the origin, features of morphology, prognostic and predictive significance of tumor vessels. *Russian Journal of Biotherapy.* 2019;18(1):6–15. (In Russ.)] doi: 10.17650/1726-9784-2019-18-1-6-15
44. Heissig B, Hattori K, Dias S, Friedrich M, Ferris B, Hackett NR, et al. Recruitment of stem and progenitor cells from the bone marrow niche requires MMP-9 mediated release of kit-ligand. *Cell.* 2002;109(5):625–637. doi: 10.1016/s0092-8674(02)00754-7
45. Нефедова Н.А., Харлова О.А., Данилова Н.В., Мальков П.Г., Гайфуллин Н.М. Маркеры ангиогенеза при опухолевом росте. Архив патологии. 2016;78(2):55–63. [Nefedova NA, Kharlova OA, Danilova NV, Mal'kov PG, Gaifullin NM. Markers of angiogenesis in tumor growth. *Russian Journal of Archive of Pathology.* 2016;78(2):55–63. (In Russ.)] doi: 10.17116/ptol201678255-62
46. Maniotis AJ, Folberg R, Hess A, Seftor EA, Gardner LM, Pe'er J, et al. Vascular channel formation by human melanoma cells in vivo and in vitro: vasculogenic mimicry. *Am J Pathol.* 1999;155(3):739–752. doi: 10.1016/S0002-9440(10)65173-5
47. Denekamp J, Hobson V. Endothelial-cell proliferation in experimental tumours. *Br J Cancer.* 1982;46(5):711–720. doi: 10.1038/bjc.1982.263
48. Майбородин И.В., Красильников С.Э., Козьяков А.Е., Бабаянц Е.В., Кулиджанян А.П. Целесообразность изучения опухолевого ангиогенеза как прогностического фактора развития рака. Новости хирургии. 2015;23(3):339–347. [Maiborodin IV, Krasilnikov SE, Kozjakov AE, Babayants EV, Kulidzhanyan AP. The feasibility of tumor-related angiogenesis study as a prognostic factor for cancer development. *Novosti Khirurgii.* 2015;23(3):339–347. (In Russ.)]
49. Сприндзук М.В. Рак яичников: современный взгляд на проблему, значение ангиогенеза как механизма злокачественного роста и возможности компьютер-ассистированной обработки изображений гистопатологического препарата. Медицинский альманах. 2010;4:147–154 [Sprindzuk MV. Ovarian cancer: current view on the disease. The role of angiogenesis as the mechanism of the malignant growth and opportunities of the digital pathology image processing. *Medical Almanac.* 2010;4:147–154. (In Russ.)]
50. Хлебникова А.Н., Новоселова Н.В. Особенности ангиогенеза в очагах базальноклеточного рака кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2014;3:60–64. [Khlebnikova AN, Novoselova NV. Particular features of angiogenesis in lesions in patients suffering from basal cell epithelioma. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2014;3:60–64. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2014-0-3-60-64
51. Mazur G, Woźniak Z, Wróbel T, Maj J, Kuliczowski K. Increased angiogenesis in cutaneous T-cell lymphomas. *Pathol Oncol Res.* 2004;10(1):34–36. doi: 10.1007/BF02893406
52. Бурганова Г.Р., Абдулхаков С.Р., Гумерова А.А., Газизов И.М., Йылмаз Т.С., Титова М.А., и др. CD34, α-SMA и BCL-2 как маркеры эффективности трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток больным алкогольным циррозом печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;9:16–22. [Burganova GR, Abdulkhakov SR, Gumerova AA, Gazizov IM, Yylmaz TS, Titova MA, et al. CD34, α-SMA i BCL-2 kak markery effektivnosti transplantacii autologichnykh gemopoeticheskikh stvolovykh kletok bolnym alkoholnym

cirrozom pečeni. Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2012;9:16–22. (In Russ.)]

53. Bosseila M, Sayed Sayed K, El-Din Sayed SS, Abd El Monaem NA. Evaluation of angiogenesis in early mycosis fungoides patients: Dermoscopic and immunohistochemical study. *Dermatology*. 2015;231(1):82–86. doi: 10.1159/000382124

54. Чехонин В.П., Шейн С.А., Корчагина А.А., Гурина О.И. Роль VEGF в развитии неопластического ангиогенеза. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012;67(2):23–34. [Chekhonin VP, Shein SA, Korchagina AA, Gurina OI. VEGF in neoplastic angiogenesis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(2):23–34. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn.v67i2.119

55. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста. Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018;13(3):96–102. [Shevchenko YL, Borshchev GG. Stimulation of angiogenesis with endogenous growth factors. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018;13(3):96–102. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2018.73.55.022

56. Данилова А.Б., Балдуева И.А., Нехаева Т.Л. Исследование продукции факторов ангиогенеза клетками солидных опухолей человека, культивируемых для приготовления противоопухолевых вакцин. Вопросы онкологии. 2014;60(6):728–735. [Danilova AB, Baldueva IA, Nekhaeva TL. Investigation of production of factors of angiogenesis by human solid tumor cells cultured for the preparation of antitumor vaccines. *Voprosy Onkologii*. 2014;60(6):728–735. (In Russ.)] doi: 10.37469/0507-3758-2014-60-6-728-735

57. Krejsgaard T, Vetter-Kauczok CS, Woetmann A, Lovato P, Labuda T, Eriksen KW, et al. Jak3- and JNK-dependent vascular endothelial growth factor expression in cutaneous T-cell lymphoma. *Leukemia*. 2006;20(10):1759–1766. doi: 10.1038/sj.leu.2404350

58. Suga H, Sugaya M, Miyagaki T, Ohmatsu H, Fujita H, Kagami S, et al. Association of nerve growth factor, chemokine (C-C motif) ligands and immunoglobulin E with pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(2):144–149. doi: 10.2340/00015555-1428

59. Pedersen IH, Willerslev-Olsen A, Vetter-Kauczok C, Krejsgaard T, Lauenborg B, Kopp KL. Vascular endothelial growth factor receptor-3 expression in mycosis fungoides. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(4):819–826. doi: 10.3109/10428194.2012.726720

60. Oikonomou KA, Kapsoritakis AN, Kapsoritaki AI, Manolakis AC, Tiaka EK, Tsiopoulos FD, et al. Angiogenin, angiopoietin-1, angiopoietin-2,

and endostatin serum levels in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(4):963–970. doi: 10.1002/ibd.21410

61. Miyagaki T, Sugaya M, Suga H, Akamata K, Ohmatsu H, Fujita H, et al. Angiogenin levels are increased in lesional skin and sera in patients with erythrodermic cutaneous T cell lymphoma. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(5):401–406. doi: 10.1007/s00403-012-1238-0

62. Клишо Е.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. Матриксные металлопротеиназы в онкогенезе. Сибирский онкологический журнал. 2003;2:62–70. [Kondakova IV, Klishe EV, Choynzonov EL. Matrix metalloproteinases in oncogenesis. *Sibirskij Onkologiceskij Zhurnal*. 2003;2:62–70. (In Russ.)]

63. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Клишо Е.В., Какурина Г.В., Шишкин Д.А. Металлопротеиназы как регуляторы неопластического ангиогенеза в злокачественных новообразованиях. Сибирский онкологический журнал. 2007;1:67–71. [Spirina LV, Kondakova IN, Klishe EV, Kakurina GV, Shishkin DA. Metalloproteinases as neoangiogenesis regulators in cancer. *Sibirskij Onkologiceskij Zhurnal*. 2007;1:67–71. (In Russ.)]

64. Ганусевич И.И. Роль матриксных металлопротеиназ (ММП) при злокачественных новообразованиях. II. Участие ММП в ангиогенезе, инвазии и метастазировании опухолей. Онкология. 2010;12(2):108–117. [Ganusevich II. Role of matrix metalloproteinases (MMPs) in malignancies. Participation of MMPs in angiogenesis, invasion and metastasis of tumors. *Oncology*. 2010;12(2):108–117. (In Russ.)]

65. Vacca A, Moretti S, Ribatti D, Pellegrino A, Pimpinelli N, Bianchi B, et al. Progression of mycosis fungoides is associated with changes in angiogenesis and expression of the matrix metalloproteinases 2 and 9. *Eur J Cancer*. 1997;33(10):1685–1692. doi: 10.1016/s0959-8049(97)00186-x

66. Mangi MH, Newland AC. Angiogenesis and angiogenic mediators in haematological malignancies. *Br J Haematol*. 2000;111(1):43–51. doi: 10.1046/j.1365-2141.2000.02104.x

67. Zhang Q, Cao J, Xue K, Liu X, Ji D, Guo Y, et al. Recombinant human endostatin in combination with CHOP regimen for peripheral T cell lymphoma. *Onco Targets Ther*. 2016;10:145–151. doi: 10.2147/OTT.S117007

68. Querfeld C, Rosen ST, Guitart J, Duvic M, Kim YH, Duszka SW, et al. Results of an open-label multicenter phase 2 trial of lenalidomide monotherapy in refractory mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood*. 2014;123(8):1159–1166. doi: 10.1182/blood-2013-09-525915

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Анализ литературы, сбор и обработка материала, написание текста статьи — К.М. Аулова; концепция и дизайн исследования, редактирование текста статьи — А.Э. Карамова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Literature analysis, collection and processing of material, manuscript writing — Kseniya M. Aulova; concept and design of the research, manuscript editing — Arfenya E. Karamova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

*Аулова Ксения Максимовна — врач-дерматовенеролог; Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2924-3036>; eLibrary SPIN: 8310-7019; e-mail: aulovaksenia@mail.ru

Карамова Арфеня Эдуардовна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Information about the authors

***Kseniya M. Aulova** — Dermatovenerologist; 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2924-3036>; eLibrary SPIN: 8310-7019; e-mail: aulovaksenia@mail.ru

Arfena E. Karamova — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 17.02.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 09.07.2025

Submitted: 17.02.2025

Accepted: 25.06.2025

Published online: 09.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16891>

EDN: ddonbs

Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия в лечении больных грибовидным микозом

© Воронцова А.А.* , Жилова М.Б., Знаменская Л.Ф.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Обоснование. Стандартизация подхода к назначению УФВ-311 при грибовидном микозе является актуальной проблемой, которая требует проведения проспективных исследований, направленных на поиск оптимальных по своей эффективности и безопасности режимов терапии.

Цель исследования. Оценить эффективность оптимизированного режима назначения узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии в лечении больных грибовидным микозом в сравнении с ПУВА-терапией.

Методы. Проведено проспективное нерандомизированное сравнительное исследование. Объектом исследования являлись 30 больных грибовидным микозом на ранних стадиях (IA–IIA): 15 больных получали УФВ-311, 15 — ПУВА-терапию с пероральным применением фотосенсибилизатора амми большой плодов фурукумарины. Оценка эффективности терапии проводилась на 10-й, 20-й процедуре и на этапе завершения лечения при помощи критериев оценки эффективности и клинических индексов mSWAT и BSA.

Результаты. Сравнительный анализ эффективности терапии показал отсутствие статистически значимых различий в динамике клинических индексов BSA и mSWAT между УФВ-311 и ПУВА-терапией ($p > 0,05$). Доля достижения общего ответа (сумма показателей полной и частичной ремиссии) в группах терапии не различалась и составляла 93,3% ($n = 14$).

Заключение. УФВ-311 в предложенном режиме сопоставима по своей эффективности с ПУВА-терапией у больных грибовидным микозом на ранних стадиях.

Ключевые слова: грибовидный микоз; фототерапия; ПУВА-терапия; УФВ-311

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована в рамках выполнения государственного задания ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России № 056-00005-25-00.

Согласие пациентов: пациенты добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании с последующей публикацией персональной медицинской информации в обезличенной форме в научных журналах.

Для цитирования: Воронцова А.А., Жилова М.Б., Знаменская Л.Ф. Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия в лечении больных грибовидным микозом. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):28–37. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16891> EDN: ddonbs



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16891>

EDN: ddonbs

Narrow-band mid-wave ultraviolet therapy in patients with mycosis fungoides

© Anastasiia A. Vorontsova*, Mar'iana B. Zhilova, Lyudmila F. Znamenskaya

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. Standardization of the approach to the prescription of UVB-311 in mycosis fungoides is an urgent problem that requires prospective studies aimed at finding the most effective and safe treatment regimens.

Aim. To assess the efficacy of an optimized regimen of narrow-band medium-wave ultraviolet therapy in the treatment of patients with mycosis fungoides compared to PUVA therapy.

Methods. The authors performed a prospective non-randomized comparative study. The study enrolled 30 patients with early-stage mycosis fungoides (IA–IIA): 15 patients received UVB-311, 15 received PUVA therapy with oral administration of the photosensitizer *Amми majoris fructuum furocumarini*. Therapeutic efficacy was assessed at the 10th, 20th, and final treatment sessions using the mSWAT and BSA criteria.

Results. A comparative analysis of therapeutic efficacy showed no statistically significant differences in changes in BSA and mSWAT clinical indices between UVB-311 and PUVA therapy ($p > 0.05$). The proportion of total response (the sum of complete and partial remission) did not differ between the treatment groups, it constituted 93.3% ($n = 14$).

Conclusion. In the proposed regimen, UVB-311 is comparable to PUVA in patients with early-stage mycosis fungoides.

Keywords: mycosis fungoides; phototherapy; PUVA therapy; UVB-311

Conflict of interest: authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published as part of the fulfillment of the state task of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation No. 056-00005-25-00.

Patients consent: patients voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form in scientific journals.

For citation: Vorontsova AA, Zhilova MB, Znamenskaya LF. Narrow-band mid-wave ultraviolet therapy in patients with mycosis fungoides. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(3):28–37. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16891>
EDN: ddonbs



Обоснование

Применение методов фототерапии отражено в клинических рекомендациях в качестве терапии первой линии ранних стадий (IA–IIA) грибковидного микоза [1, 2]. ПУВА-терапия используется в лечении грибковидного микоза с 1976 г. [3]. Считается, что при наличии в клинической картине пациента инфилтративно-бляшечных очагов следует отдавать предпочтение ПУВА-терапии из-за способности ультрафиолетового излучения данного спектра к проникновению в эпидермис и все слои дермы [1, 2]. Узкополосная средневолновая фототерапия с длиной волны 311 нм (УФВ-311) действует более поверхностно, однако в сравнении с ПУВА-терапией имеет ряд преимуществ, таких как отсутствие необходимости приема пероральных фотосенсибилизаторов, связанных с развитием побочных эффектов (диспепсические явления, головокружение, длительная фотосенсибилизация глаз и кожи), возможность назначения терапии пациентам с противопоказаниями к ПУВА-терапии (катаракта, заболевания печени, сопровождающиеся повышением печеночных трансаминаз) [2, 4].

В клинических рекомендациях отсутствует описание режима назначения УФВ-311 больным грибковидным микозом [1, 2]. Доказательства эффективности применяемых методов фототерапии основываются на проведенных нерандомизированных про- и ретроспективных исследованиях, однако методология проведения исследований различается и по режиму назначения, и по длительности терапии [5–7]. В связи с этим актуальным является проведение проспективных исследований, направленных на поиск оптимальных по своей эффективности и безопасности режимов назначения УФВ-311 в лечении больных грибковидным микозом.

Цель исследования — оценить эффективность оптимизированного режима назначения узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии в лечении больных грибковидным микозом в сравнении с ПУВА-терапией.

Методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное нерандомизированное сравнительное исследование. Использовались клинические и статистические методы. Больные были распределены на две группы: в основную группу включено 15 больных, которые получали УФВ-311, в группу сравнения — 15 больных, получавших ПУВА-терапию с пероральным применением фотосенсибилизатора.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты 18 лет и старше с подтвержденным диагнозом «Т-клеточная лимфома кожи, грибковидный микоз», стадии IA–IIA; пациенты, не получающие системную терапию по поводу основного заболевания не менее месяца до начала курса фототерапии.

Критерии невключения: наличие противопоказаний к назначению ультрафиолетовой терапии, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, а также наличие у пациентов иных заболеваний кожи (например, экземы, себорейного дерматита), которые могли помешать оценке эффективности проводимой терапии.

Условия проведения

Исследование проведено в отделе дерматологии и отделении физиотерапии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

Описание медицинского вмешательства

В качестве источников ультрафиолетового излучения для проведения УФВ-311 использовалась ультрафиолетовая кабина UV 7002K, укомплектованная лампами для узкополосной средневолновой фототерапии. Проводилось облучение всего кожного покрова с экранированием слизистых оболочек, половых органов, сосков, мочек ушей, губ. Начальная доза облучения составляла 0,1–0,2 Дж/см² и зависела от фототипа кожи. Процедуры проводились 4 раза/нед с повышением разовых доз каждую 1–2 процедуры на 0,1 Дж/см². Продолжительность курса составляла не менее 30 и не более 40 процедур.

Для проведения ПУВА-терапии использовалась ультрафиолетовая кабина UV 7002K, укомплектованная лампами для ПУВА-терапии. В качестве фотосенсибилизатора применялся перорально препарат амми большой плодов фурукумарин в таблетках по 20 мг в дозе 0,8 мг/кг массы тела за 2 ч до облучения. Проводилось облучение всего кожного покрова с экранированием слизистых оболочек, половых органов, сосков, мочек ушей, губ. Начальная доза УФА в зависимости от фототипа кожи составляла 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводились 4 раза/нед. Разовая доза облучения увеличивалась каждую вторую процедуру на 0,25–1,00 Дж/см². Курс лечения составлял не менее 30 и не более 40 процедур.

Исходы исследования

Основной исход исследования — достижение полных и частичных ремиссий, стабилизации заболевания или регистрация неэффективности терапии.

Дополнительные исходы исследования — влияние продолжительности терапии и суммарных доз облучения на динамику показателей клинических индексов.

Методы регистрации исходов

Выраженность клинических проявлений оценивалась с использованием индекса оценки площади поражения (BSA) и модифицированной шкалы оценки тяжести поражения кожи (mSWAT), применяемой для количественной оценки массы опухоли при Т-клеточных лимфомах кожи. Эффективность терапии оценивалась на 10-й, 20-й процедуре и на этапе завершения лечения при помощи расчета динамики показателей клинических индексов, выраженной в абсолютных значениях, их дельты и процента снижения, а также согласно критериям, предложенным Международным обществом по лимфомам кожи (ISCL), Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC) и Американским консорциумом по кожным лимфомам (USCLC).

Этическая экспертиза

Работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (протоколы № 2 от 28 февраля 2018 г. и № 1 от 29 января 2021 г.).

Все процедуры, предусмотренные протоколом исследования, проводились после добровольного подписания пациентами информированного согласия.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Учитывая, что распределение данных отличалось от нормального, применялись непараметрические статистические методы. Данные представлены в виде медиан и квартилей (*Me (Q₁; Q₃)*). Для оценки различий данных в связанных выборках применяли непараметрический критерий Фридмана, в несвязанных — критерий Манна–Уитни. Для оценки взаимосвязей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости различий был принят равным 0,05. Хранение данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel, статистическую обработку — с использованием пакета Statistica.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 30 больных грибковым микозом в возрасте от 28 до 74 лет (62 (54; 67)), из них 13 (43,3%) мужчин и 17 (56,7%) женщин (табл. 1). Стадия IB установлена у 17 (56,7%) больных, стадия IIA — у 13 (43,3%). Давность заболевания пациентами оценивалась от 3 до 36 лет (9,5 (7; 21)); от момента появления первых высыпаний до верификации диа-

гноза «грибовидный микоз» проходило от 1 до 30 лет (7 (4; 14)). Среди сопутствующих заболеваний в 50% случаев (*n* = 15) регистрировались патологии органов зрения (на долю катаракты пришлось 46,6% (*n* = 7)); в 46,6% (*n* = 14) — артериальная гипертензия; в 30% (*n* = 9) — заболевания щитовидной железы и органов желудочно-кишечного тракта. У 13 (43,3%) пациентов наблюдалась лимфаденопатия. Жалобы на зуд предъявляли 18 (60%) больных, выраженность зуда по ВАШ больными оценивалась от 3 до 8 баллов (5 (4; 6)).

Все больные (100%) ранее получали топические глюкокортикостероиды; 7 больных (23,3%) — системные глюкокортикостероиды; 9 (30%) — фототерапию (5 — ПУВА-терапию, 4 — УФВ-311); 7 (23,3%) — специфическую системную терапию (интерферон альфа-2b, метотрексат) (см. табл. 1). Больше половины больных (16 (53,4%)) получали от 2 до 4 линий предшествующей терапии.

Все пациенты в обеих группах терапии имели в клинической картине как пятнистые, так и инфильтративно-бляшечные высыпания. Медиана показателя клинического индекса mSWAT составила 32,5 (18; 55), BSA — 21,7 (14; 35,5) (см. табл. 1). Между группами терапии отсутствовали статистически значимые различия в исходных показателях клинических индексов BSA и mSWAT (*p* > 0,05), что говорит о сопоставимости двух групп терапии по выраженности клинических проявлений.

Определение фототипа кожи показало, что в группе УФВ-311 преобладал II фототип — 9 (60%) пациен-

Таблица 1. Характеристики пациентов в группах терапии
Table 1. Characteristics of patients in treatment groups

Показатель	Группа	
	УФВ-311 (<i>n</i> = 15)	ПУВА-терапия (<i>n</i> = 15)
Возраст, лет	62 (53; 68)	62 (54; 66)
Пол (мужчины/женщины), <i>n</i>	6/9	7/8
Стадия заболевания (IB/IIA), <i>n</i>	12/3	5/10
Длительность заболевания, годы	12 (7; 24)	9 (6; 21)
Предшествующая терапия, <i>n</i> :		
системные глюкокортикостероиды	4	3
фототерапия	3	6
интерферон альфа-2b	2	3
метотрексат	1	1
проспидин	2	0
СНОР	1	0
вориностат	0	1
Индекс BSA	21 (12,5; 35,0)	24 (14,0; 36,3)
Индекс mSWAT	27 (17,5; 44,0)	34 (18,0; 58,6)
Жалобы на зуд, <i>n</i> (%)	9 (60)	9 (60)
ВАШ	4 (4; 6)	5 (5; 6)

Примечание. Данные представлены в виде *Me (LQ; HQ)*.
Note. The data are presented as *Me (LQ; HQ)*.

тов; у 2 (13,3%) пациентов был I фототип и у 4 (26,7%) — III фототип; медиана — 2 (2; 3). В группе ПУВА-терапии регистрировался преимущественно III фототип кожи — 10 (66,7%) пациентов; у 5 (33,3%) пациентов определен II фототип.

Основные результаты исследования

Средняя продолжительность курса УФВ-311 составила 35,4 процедуры (от 30 до 40), медиана — 35 (32; 40); медиана суммарной дозы облучения — 28,9 (25,3; 42,3) Дж/см². В группе ПУВА-терапии продолжительность лечения в среднем составляла 35,7 процедуры (от 30 до 40), медиана — 36 (32; 40); медиана суммарной дозы облучения — 129,2 (110,7; 161,5) Дж/см².

На фоне терапии УФВ-311 наблюдалась положительная динамика у пациентов как с минимальным значением клинических индексов, так и с выраженными клиническими проявлениями и большой площадью поражения (рис. 1). Выявлены статистически значимые различия в динамике клинических индексов BSA и mSWAT между 10-й и 20-й процедурой и между 20-й процедурой и завершением лечения ($p < 0,05$) (рис. 2, табл. 2, 3).

Согласно критериям оценки эффективности, достижение полной ремиссии к концу курса терапии УФВ-311 регистрировалось у 3 (20%) пациентов, частичная ремиссия — у 11 (73,3%), 1 (6,7%) пациент достиг стабилизации заболевания (рис. 3). Важно отметить, что к 10-й процедуре неэффективность терапии, согласно критериям оценки (сокращение площади поражения $\leq 25\%$), регистрировалась у 80% пациентов, а к 20-й процедуре сокращалась до 13,3%. После курса УФВ-311 у 4 (44,4%) пациентов сохранялись жалобы на зуд, однако интенсивность зуда снизилась и составляла от 1 до 3 баллов по ВАШ.

Положительная корреляционная связь высокой силы (по шкале Чеддока) была зафиксирована между числом процедур УФВ-311 и процентом снижения кли-

нических индексов: mSWAT ($R = 0,892$; $p < 0,001$) и BSA ($R = 0,901$; $p < 0,001$).

В группе ПУВА-терапии изменения показателей эффективности mSWAT и BSA на всех этапах оценки были статистически значимыми ($p < 0,05$) (рис. 4, см. табл. 2, 3). К концу курса терапии 1 (6,7%) пациент достиг полной ремиссии, 13 (86,6%) — частичной ремиссии и 1 (6,7%) пациент — стабилизации заболевания (см. рис. 3). У 66,7% пациентов к 10-й процедуре была зарегистрирована неэффективности терапии (сокращение площади поражения на $\leq 25\%$), к 20-й процедуре доля неотвечников сократилась до 20% (3 пациента). Клинические примеры эффективности ПУВА-терапии представлены на рис. 5. После завершения лечения жалобы на зуд сохранялись у 4 (44,4%) пациентов, интенсивность зуда оценивалась ими от 2 до 4 баллов по ВАШ.

Обнаружена прямая положительная корреляционная связь высокой силы (по шкале Чеддока) между числом процедур ПУВА-терапии и динамикой клинических индексов: mSWAT ($R = 0,803$; $p < 0,001$) и BSA ($R = 0,786$; $p < 0,001$).

Сравнительный анализ эффективности терапии между группами показал отсутствие статистически значимых различий в динамике клинических индексов BSA и mSWAT ($p > 0,05$) (рис. 6, см. табл. 2, 3). Согласно критериям оценки эффективности, к 10-й процедуре ни в одной группе терапии не были достигнуты целевые показатели эффективности (достижение полной и частичной ремиссии). К 20-й процедуре частичные ремиссии чаще регистрировались в группе УФВ-311 — 40% ($n = 6$) по сравнению с 33,3% ($n = 5$) в группе ПУВА-терапии. На этапе завершения курса лечения достижение общего ответа (сумма показателей полной и частичной ремиссии) было сопоставимо между группами терапии — 93,3% ($n = 14$) (см. рис. 3). Однако полные ремиссии регистрировались чаще в группе УФВ-311 (20% ($n = 3$)) в сравнении с группой ПУВА-терапии (6,7% ($n = 1$)). Отмечалось



Рис. 1. Эффективность УФВ-311 в лечении пациентов с инфильтративно-бляшечными очагами (а) и с преимущественно пятнистыми высыпаниями (б): а — пациент К. до лечения (BSA — 49,2; mSWAT — 80,4) и после лечения (BSA — 10,8; mSWAT — 10,8); б — пациентка Л. до лечения (BSA — 17,5; mSWAT — 21,0) и после лечения (BSA — 0; mSWAT — 0)

Fig. 1. Efficacy of UVB-311 in the treatment of patients with infiltrative plaque sites (a) and with predominantly macular rashes (b): a — patient K. at baseline (BSA — 49,2; mSWAT — 80,4) and after treatment (BSA — 10,8; mSWAT — 10,8); б — patient L. at baseline (BSA — 17,5; mSWAT — 21,0) and after treatment (BSA — 0; mSWAT — 0)

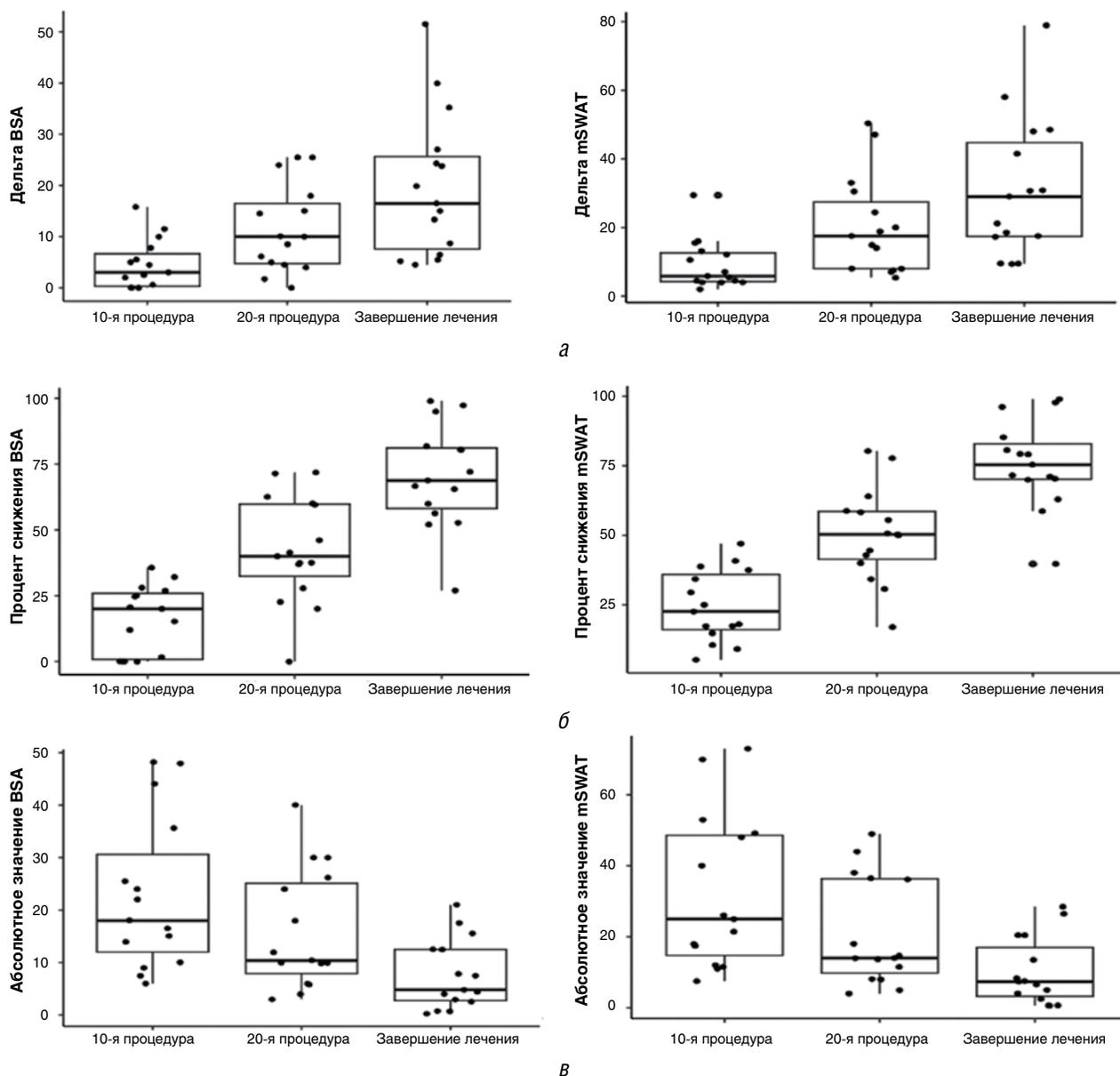


Рис. 2. Изменения клинических индексов в процессе лечения УФВ-311, выраженные в дельтах (а), проценте снижения (б) и абсолютных значениях (в) BSA и mSWAT ($p > 0,05$)
 Fig. 2. Changes in clinical indices during UVV-311 treatment expressed in deltas (a), percentage of reduction (б), and absolute values (в) of BSA and mSWAT ($p > 0.05$)

Таблица 2. Сравнительный анализ изменения значений индексов mSWAT в процессе УФВ-311 и ПУВА-терапии
 Table 2. Comparative analysis of changes in mSWAT index values during UVB-311 and PUVA therapy

	mSWAT (УФВ-311/ПУВА-терапия)		
	Абсолютные значения	Дельта	Доля снижения, %
До терапии	27,0 (17,5; 44,0)/34 (18,0; 58,6)	—	—
10 процедур	23,0 (15,0; 40,0)*/25 (12,0; 49,2)*	6,0 (3,0; 9,4)/5,8 (4,0; 13,1)	20,0 (11,7; 23,8)/22,6 (14,8; 37,5)
20 процедур	16,3 (8,7; 29,0)*/14,0 (8,1; 36,5)*	13,0 (7,3; 22,5)/17,5 (8,0; 30,5)	51,7 (32,7; 61,9)/50,3 (40,0; 58,8)
Завершение терапии	5,0 (2,3; 10,3)*/7,4 (2,5; 20,5)*	24,5 (11,5; 37,0)/29 (17,3; 48,0)	83,0 (65,7; 90,6)/75,4 (70,0; 85,2)

*Различия в сравнении с исходными данными абсолютных значений клинических индексов mSWAT достоверны, $p < 0,05$.
 Примечание. Данные представлены в виде Me (Q₁; Q₃).

*Differences compared to baseline for the absolute values of mSWAT clinical indices are significant, $p < 0.05$.
 Note. The data are presented as Me (Q₁; Q₃).

Таблица 3. Сравнительный анализ изменения значений индекса BSA в процессе УФВ-311 и ПУВА-терапии
Table 3. Comparative analysis of changes in BSA index values during UVB-311 and PUVA therapy

	BSA (УФВ-311/ПУВА-терапия)		
	Абсолютные значения	Дельта	Доля снижения, %
До терапии	21,0 (12,5; 35,0)/24,0 (14,0; 36,3)	—	—
10 процедур	18,0 (11,0; 32,0)*/18,0 (10,0; 35,7)*	3,0 (1,7; 4,8)/3,0 (0; 7,8)	14,2 (3,4; 23,1)/20,0 (0; 26,8)
20 процедур	13,0 (8,0; 21,5)*/10,4 (6,0; 26,2)*	9,5 (4,5; 14,5)/10,0 (4,5; 18,0)	39,8 (28,6; 53,7)/40 (27,8; 60,0)
Завершение терапии	4,5 (1,5; 10,3)*/4,8 (2,5; 12,5)*	17,5 (8,0; 28,0)/16,5 (6,5; 27,0)	76,2 (64,2; 85,7)/68,7 (56,2; 81,8)

*Различия в сравнении с исходными данными абсолютных значений клинических индексов BSA достоверны, $p < 0,05$.

Примечание. Данные представлены в виде $Me (Q_1; Q_3)$.

*Differences compared to baseline for the absolute values of BSA clinical indices are significant, $p < 0,05$.

Note. The data are presented as $Me (Q_1; Q_3)$.

равномерное сокращение доли пациентов с жалобами на зуд в группах терапии.

Нежелательные явления

Среди нежелательных явлений в группе УФВ-311 у 40% пациентов в процессе лечения отмечалось появление эритемы легкой и умеренной степени выраженности, которая не требовала прекращения лечения и купировалась использованием наружных препаратов, содержащих дексапантенол, в течение 2–3 дней.

В группе ПУВА-терапии развитие нежелательных явлений наблюдалось у 73% ($n = 11$) пациентов. У 8 (53,3%) в процессе терапии регистрировалось появление эритемы: у 6 (75%) из них эритема была

легкой и умеренной степени выраженности, не требовавшей прекращения лечения; у 2 (25%) пациентов развились фототоксические реакции, что стало причиной прекращения курса лечения. Петехиальная сыпь на фоне лечения возникла у 1 (6,6%) пациента, 2 (13,3%) пациента предъявляли жалобы на чувство тошноты и головные боли.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Примененный режим УФВ-311 продолжительностью не менее 35 процедур продемонстрировал сопоставимую эффективность с ПУВА-терапией у пациентов с ранними стадиями грибкового микоза с пятнистыми и инфильтративно-бляшечными очагами.

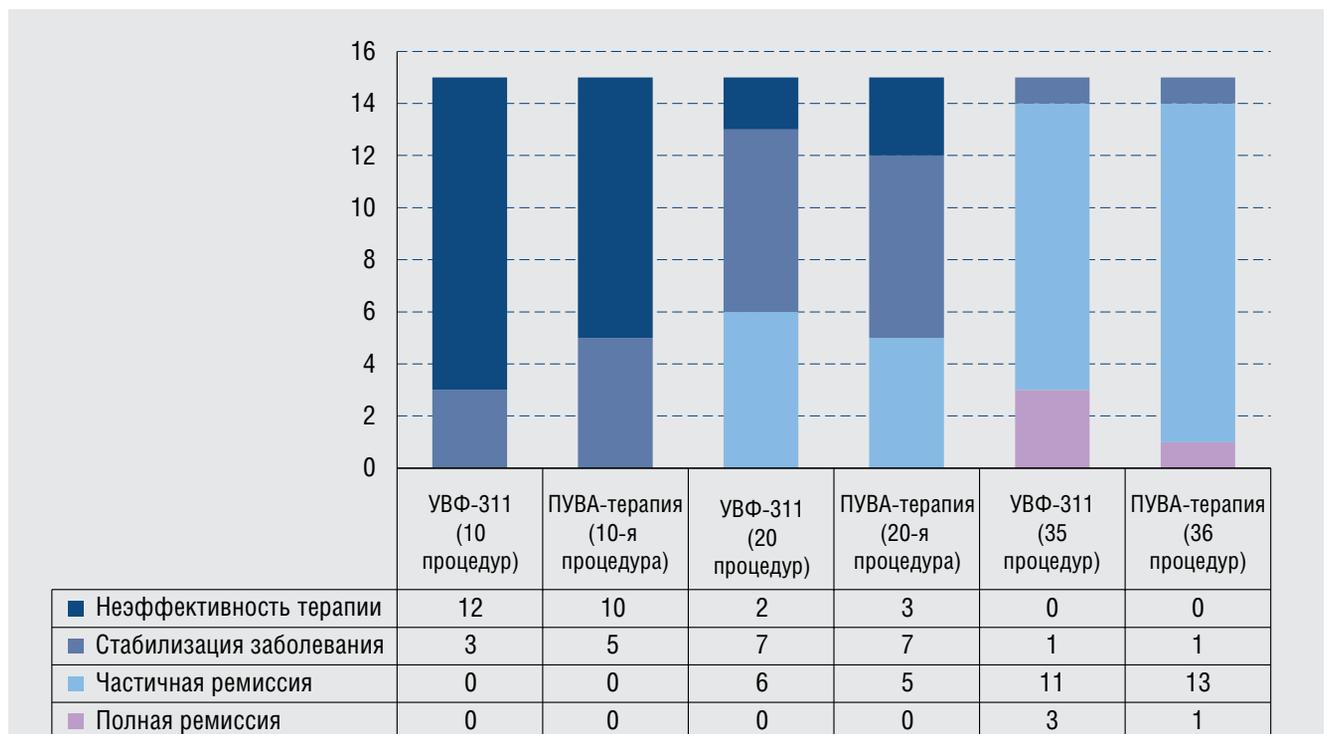


Рис. 3. Сравнительная оценка эффективности ПУВА-терапии и УФВ-311 согласно критериям, предложенным консорциумами ISCL, EORTC и USCLC
Fig. 3. Comparative evaluation of efficacy of PUVA and UVB-311 according to the criteria proposed by the ISCL, EORTC, and USCLC consortia

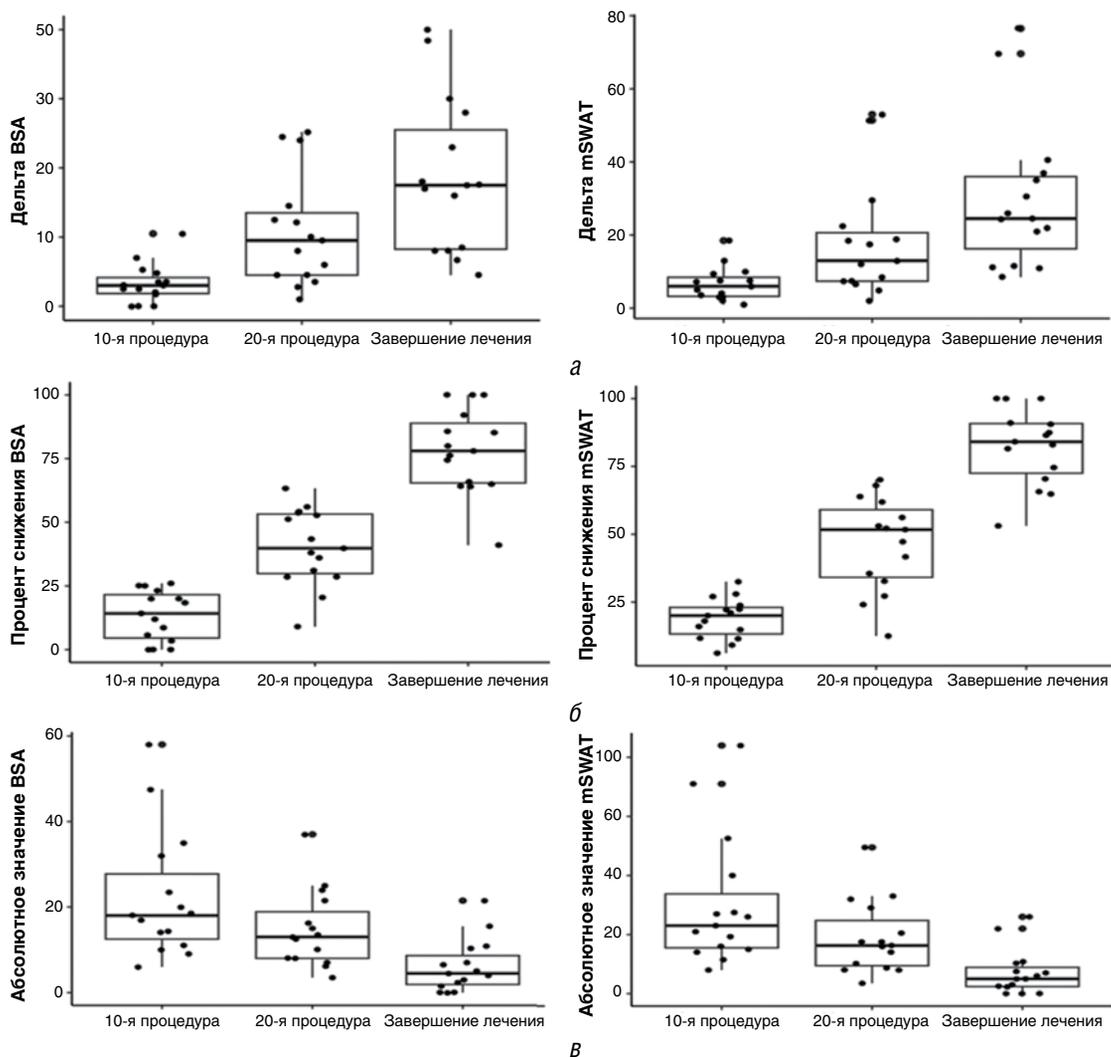


Рис. 4. Динамика клинических индексов в процессе ПУВА-терапии, выраженная в дельтах (а), проценте снижения (б) и абсолютных значениях (в) ($p > 0,05$)
 Fig. 4. Changes in clinical indices during PUVA therapy expressed in deltas (a), percentage of reduction (б), and absolute values (в) ($p > 0.05$)



Рис. 5. Эффективность ПУВА-терапии в лечении пациентов с разной степенью выраженности клинических проявлений: а — пациентка С. до лечения (BSA — 64,0; mSWAT — 99,4) и после лечения (BSA — 12,5; mSWAT — 20,5); б — пациент М. до лечения (BSA — 24; mSWAT — 44) и после лечения (BSA — 17,5; mSWAT — 26,5)
 Fig. 5. Efficacy of PUVA therapy in the treatment of patients with varying degrees of clinical manifestations: а — patient S. at baseline (BSA — 64.0; mSWAT — 99.4) and after treatment (BSA — 12.5; mSWAT — 20.5); б — patient M. at baseline (BSA — 24; mSWAT — 44) and after treatment (BSA — 17.5; mSWAT — 26.5)

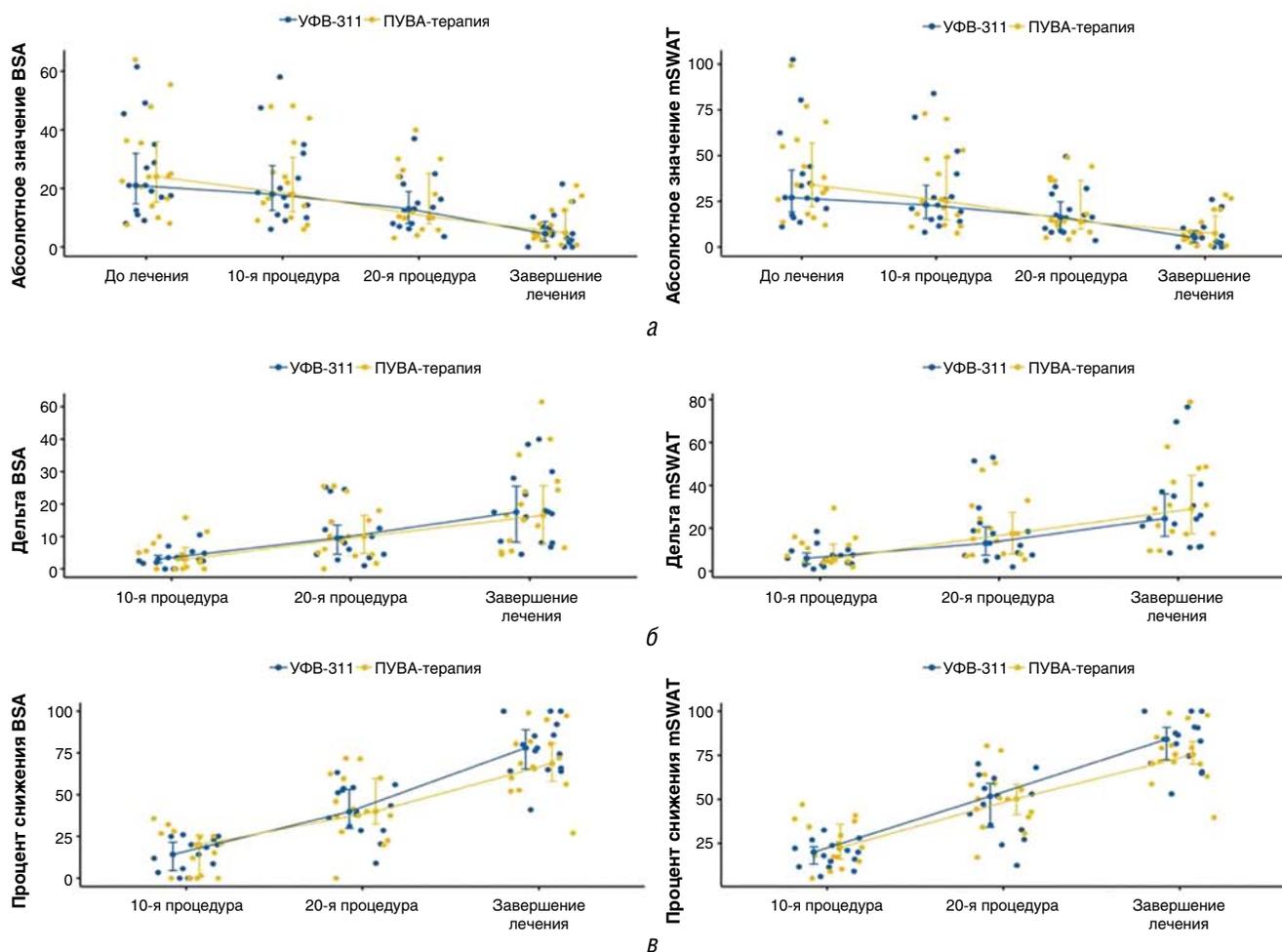


Рис. 6. Динамика клинических индексов BSA и mSWAT, выраженная в абсолютных значениях (а), дельтах (б) и проценте снижения (в) в группах УФВ-311 и ПУВА в процессе терапии ($p > 0,05$)

Fig. 6. Changes in clinical BSA and mSWAT indices expressed in absolute values (a), deltas (б), and percentage of reduction (в) in UVV-311 and PUVA groups during therapy ($p > 0.05$)

Общий ответ на терапию к концу курса лечения составил 93,3% ($n = 14$) в обеих группах, отсутствовала статистически значимая разница в динамике клинических индексов BSA и mSWAT в процессе терапии ПУВА и УФВ-311. Сравнительный анализ безопасности показал, что частота развития нежелательных явлений в группе УФВ-311 регистрировалась реже, чем в группе ПУВА-терапии, — 40 против 73%.

Обсуждение основного результата исследования

Результаты исследования согласуются с данными литературы, что ПУВА-терапия и УФВ-311 могут быть сопоставимы по эффективности в лечении больных грибковым микозом на ранних стадиях [5]. Считается, что УФВ-311 эффективна в лечении больных с преимущественно пятнистыми высыпаниями [2]. Однако результаты проведенного исследования показали, что УФВ-311 может также с успехом применяться у больных с инфильтративно-бляшечными элементами. Кроме того, частота возникновения нежелательных реакций на фоне лечения УФВ-311 ниже в сравнении с ПУВА-терапией, что во многом объясняется отсутствием необходимости перорального приема фотосенсибилизаторов [5]. В исследовании в группе ПУВА-терапии у 2 (13,3%) пациентов развились

фототоксические реакции, лечение в группе УФВ-311 не сопровождалось возникновением серьезных нежелательных явлений, что указывает на хорошую переносимость и безопасность метода.

Ограничения исследования

Грибовидный микоз относится к орфанным заболеваниям [8], в связи с чем формирование большой выборки пациентов, сопоставимых по исходной степени тяжести, является непростой задачей.

Заключение

УФВ-311 в режиме 4 раза/нед с повышением разовых доз каждую 1–2 процедуры на 0,1 Дж/см², продолжительностью не менее 35 процедур обеспечивает эффективность, сопоставимую с ПУВА-терапией, применяемой в режиме 4 раза/нед с увеличением разовой дозы облучения каждую вторую процедуру на 0,25–1,00 Дж/см², продолжительностью не менее 35 процедур.

Предложенный режим УФВ-311 может рекомендоваться в качестве терапии первой линии у пациентов с ранними стадиями грибкового микоза как с пятнистыми, так и с инфильтративно-бляшечными высыпаниями. ■

Литература/References

1. Грибовидный микоз: клинические рекомендации / Одобрены Научно-практическим советом Минздрава России, 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/223_2
2. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome — Update 2017. *Eur J Cancer*. 2017;77:57–74. doi: 10.1016/j.ejca.2017.02.027
3. Herrmann JJ, Roenigk HH Jr, Hurria A, Kuzel TM, Samuelson E, Rademaker AW, et al. Treatment of mycosis fungoides with photochemotherapy (PUVA): long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(2Pt 1):234–242. doi: 10.1016/0190-9622(95)90241-4
4. Young A. Carcinogenicity of UVB phototherapy assessed. *Lancet*. 1995;345:1431–1432. doi: 10.1016/S0140-6736(95)92617-8
5. Phan K, Ramachandran V, Fassihi H, Sebaratnam DF. Comparison of narrowband UV-B with psoralen-UV-A phototherapy for patients with early-stage mycosis fungoides: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(3):335–341. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.5204
6. Gathers RC, Scherschun L, Malick F, Fivenson DP, Lim HW. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(2):191–197. doi: 10.1067/mjd.2002.120911
7. Dereure O, Picot E, Comte C, Bessis D, Guillot B. Treatment of early stages of mycosis fungoides with narrowband ultraviolet B. A clinical, histological and molecular evaluation of results. *Dermatology*. 2009;218(1):1–6. doi: 10.1159/000161114
8. Перечень редких (орфанных) заболеваний. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8048>

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Статистическая обработка и анализ полученных результатов, анализ литературных данных, написание статьи — А.А. Воронцова; дизайн, анализ полученных результатов — М.Б. Жилова; концепция, дизайн, окончательное одобрение рукописи — Л.Ф. Знаменская. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Statistical analysis of research results, data interpretation, analysis of literary data, text writing — Anastasiia A. Vorontsova; design of the study, analysis of research results — Mar'yana B. Zhilova; concept and design of the study, final approval for submission of the manuscript — Lyudmila F. Znamenskaya. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Воронцова Анастасия Александровна** — врач-дерматовенеролог; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrary SPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru
Жилова Марьянна Борисовна — д.м.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2545-2129>; eLibrary SPIN: 8930-4073; e-mail: zhilova@cnikvi.ru
Знаменская Людмила Федоровна — д.м.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2553-0484>; eLibrary SPIN: 9552-7850; e-mail: znaml@cnikvi.ru

Information about the authors

***Anastasiia A. Vorontsova** — Dermatovenerologist; address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3129-0050>; eLibrary SPIN: 8334-2890; e-mail: vorontsova@cnikvi.ru
Mar'yana B. Zhilova — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2545-2129>; eLibrary SPIN: 8930-4073; e-mail: zhilova@cnikvi.ru;
Lyudmila F. Znamenskaya — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2553-0484>; eLibrary SPIN: 9552-7850; e-mail: znaml@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 17.04.2025
 Принята к публикации: 25.06.2025
 Опубликована онлайн: 10.07.2025

Submitted: 17.04.2025
 Accepted: 25.06.2025
 Published online: 10.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16894>

EDN: hwkcjn

К вопросу об унификации дерматоскопической терминологии на русском языке

© Соколова А.В.², Мартынов А.А.^{1,2}, Кубанов А.А.¹, Сысоева Т.А.², Власова А.В.^{3*}, Рахматулина М.Р.¹, Те В.Л.²

¹Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

³Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Обоснование. Сегодня сформировались основные подходы к интерпретации дерматоскопических изображений, включая два основных «языка дерматоскопии» — описательную и метафорическую терминологию. Отсутствие единой дерматоскопической терминологии на русском языке формирует риски неоднозначной интерпретации признаков, трудности в описании дерматоскопического статуса, сложности динамического наблюдения и ограниченную сопоставимость научных данных.

Цель исследования. Провести оценку используемой терминологии и протоколов проведения дерматоскопии при оказании медицинской помощи больным с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, при новообразованиях кожи, а также при косметических недостатках кожи для совершенствования качества оказываемой медицинской помощи.

Методы. Был разработан специальный опросник (52 вопроса). Предусмотрена возможность интервьюирования в смешанном формате. Проведено анонимное анкетирование 402 врачей. Респондентам предлагалось описать три дерматоскопических изображения.

Результаты. Подавляющее большинство респондентов отметили следующее: необходимость владения специальной терминологией для описания и понимания дерматоскопического статуса (95%); недостаточность ранее приобретенных знаний и навыков для свободного использования данного диагностического метода (73,4%); необходимость углубленного изучения терминологических нюансов (89,1%). Большинство респондентов (93,5%) поддержали идею создания единой дерматоскопической терминологии на русском языке. Заинтересованными специалистами применяется чрезвычайно широкий спектр терминов при описании дерматоскопической картины. Сложности интерпретации описанной другим врачом-специалистом дерматоскопической картины новообразований кожи возникают более чем у половины опрошенных респондентов (58,5%).

Заключение. Проведенный анализ показал отсутствие единых стандартов дерматоскопической терминологии на русском языке. Создание стандартизированной терминологической системы по дерматоскопии в Российской Федерации требует проведения консенсусных конференций с участием заинтересованных специалистов, разработки примерных программ повышения квалификации по вопросам дерматоскопии, а также соответствующих методических рекомендаций и их последовательного внедрения в программы повышения квалификации врачей различных специальностей (в рамках медицинских вузов и системы последиplomного образования).

Ключевые слова: дерматоскопия; дерматоскоп; терминология; диагностика; дерматовенерология

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Соколова А.В., Мартынов А.А., Кубанов А.А., Сысоева Т.А., Власова А.В., Рахматулина М.Р., Те В.Л. К вопросу об унификации дерматоскопической терминологии на русском языке. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):38–47. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16894> EDN: hwkcjn



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16894>

EDN: hwkcjn

Unification of dermatoscopic terminology in the russian language

© Anna V. Sokolova², Andrey A. Martynov^{1,2}, Alexey A. Kubanov¹, Tatyana A. Sysoeva², Anna V. Vlasova^{3*},
Margarita R. Rakhmatulina¹, Viktoria L. Te²

¹State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Background. Today, two main approaches to interpreting dermatoscopic images are used: descriptive and metaphorical terminology. The lack of a unified dermatoscopic terminology in the Russian language brings risks of ambiguous interpretation of signs, difficulties in describing dermatoscopic status, challenges in follow-up monitoring, and limited comparability of scientific data.

Aim. To assess the terminology and protocols used in dermatoscopy when providing medical care to patients with cutaneous and subcutaneous diseases, skin neoplasms, and cosmetic skin defects in order to improve the quality of medical care.

Methods. A special questionnaire (52 questions) was developed. Interviews may be performed in a mixed format. An anonymous survey of 402 physicians was conducted. Respondents were asked to describe three dermatoscopic images.

Results. The vast majority of respondents noted the following aspects: the need for specialized terminology in order to describe and understand the dermatoscopic status (95%); lack of previously acquired knowledge and skills to use this diagnostic method freely (73.4%); and need for in-depth investigation of terminological nuances (89.1%). Most respondents (93.5%) supported the idea of establishing a unified dermatoscopic terminology in Russian. The specialists concerned use an extremely wide range of terms to describe the dermatoscopic presentation. More than a half of the respondents (58.5 %) reported difficulties in interpreting the dermatoscopic presentation of skin neoplasms described by another specialist.

Conclusion. The analysis revealed no unified standards for dermatoscopic terminology in Russian. The development of a standardized terminological system for dermatoscopy in the Russian Federation requires consensus conferences involving the specialists concerned, elaboration of proposed advanced training programs on dermatoscopy as well as relevant methodological recommendations, and their consistent implementation in advanced training programs for doctors of various specialties (within medical universities and postgraduate education system).

Keywords: dermatoscopy; dermatoscope; terminology; diagnostics; dermatovenereology

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the work was done through funding at the place of work of the authors.

For citation: Sokolova AV, Martynov AA, Kubanov AA, Sysoeva TA, Vlasova AV, Rakhmatulina MR, Te VL. Unification of dermatoscopic terminology in the russian language. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(3):38–47. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16894> EDN: hwkcjn



Обоснование

Использование метода дерматоскопии для диагностики заболеваний кожи, в том числе новообразований, регламентировано Минздравом России при организации оказания медицинской помощи по профилям «дерматовенерология», «косметология», а также оказания медицинской помощи при онкологических заболеваниях.

К настоящему времени сформировались подходы к интерпретации дерматоскопических изображений, два основных «языка дерматоскопии» — описательная и метафорическая терминология, каждая из которых имеет свои преимущества. Описательный язык основан на точных морфологических терминах, что обеспечивает высокую объективность и универсальность диагностики. Метафорический язык использует образные сравнения «бело-голубая вуаль», «структуры по типу кленового листа», что делает интерпретацию интуитивно понятной и легко запоминающейся, однако может приводить к субъективности трактовки и снижению точности диагностики из-за вариабельности визуальных ассоциаций у разных специалистов. Первый подход преобладает в научных исследованиях и стандартизированных алгоритмах диагностики, второй чаще применяется в клинической практике для быстрой коммуникации, при этом оптимальным решением представляется их комбинированное использование с четким определением соответствия между метафорическими образами и описательными терминами.

Отсутствие единой дерматоскопической терминологии на русском языке приводит к значимым проблемам, включая неоднозначность интерпретации признаков врачами дерматовенерологами, косметологами, онкологами, трудности в описании дерматоскопического статуса, сложности динамического наблюдения больных, особенно ранее осмотренных другими специалистами, ограниченную сопоставимость научных данных.

В первом международном консенсусе по дерматоскопии, опубликованном в 2003 г. G. Argenziano и соавт., впервые были систематизированы основные дерматоскопические термины и понятия [1].

В 2016 г. по результатам Третьей консенсусной конференции Международного общества дерматоскопии (International Dermoscopy Society, IDS) в *Journal of the American Academy of Dermatology* под руководством Н. Kittler и других ведущих экспертов был опубликован фундаментальный труд, систематизирующий словарь современной дерматоскопии [2]. В ходе масштабной работы, объединившей 1093 экспертов из 84 стран, утвержден 51 дерматоскопический термин. В результате был достигнут консенсус по ряду основных вопросов: метафорическая и описательная терминология являются абсолютно равноправными для описания дерматоскопических изображений, и любой метафорический термин должен иметь четкое определение, основанное на простом описательном языке дерматоскопии. Важным аспектом работы стало признание необходимости культурной и языковой адаптации терминов при сохранении их концептуального единства, что впоследствии реализовалось в 2018 г. в Бразилии [3]. Исследование С.В. Barcaui и соавт. (2018) по анализу воспроизводимости терминологии Третьего консенсуса Международного

общества дерматоскопии на португальском языке в Бразилии выявило, что даже после тщательной корректировки терминов сохраняются существенные различия в их понимании среди специалистов, что подчеркивает сложность перевода и необходимость культурно-специфичной оптимизации без потери диагностической точности [3].

В 2023 г. был опубликован дерматологический консенсус для темнокожих людей. Работа B.S. Ankad и соавт. (2023) по валидации критериев IDS для опухолей кожи у пациентов с темным фототипом показала, что многие традиционные дерматоскопические термины требуют модификации для корректного применения у данной категории пациентов, поскольку пигментация и сосудистые паттерны могут визуализироваться иначе, чем у людей с I–III фототипами по Фитцпатрику, что создает риск диагностических ошибок при использовании стандартных алгоритмов [4].

Эти исследования демонстрируют, что унификация терминологии требует комплексного подхода с учетом этнических особенностей кожи, языковых нюансов и клинического контекста. При этом отсутствие единого терминологического стандарта затрудняет обучение специалистов, снижает воспроизводимость диагностики между клиницистами и ограничивает возможности телемедицинских консультаций.

Опыт Бразилии, где была успешно адаптирована международная терминология на португальском языке, и работа экспертной группы IDS по темной коже, разработавшей специфические критерии для разных фототипов, доказывают, что стандартизация возможна, но должна включать не только перевод терминов, но и их клиническую валидацию в конкретных популяциях.

Как подчеркивали авторы терминологического консенсуса 2016 г., его следует рассматривать не как конечную точку, а как динамичную систему, требующую периодического пересмотра по мере появления новых данных и технологий.

Российским обществом дерматоскопии и оптической диагностики кожи ранее предпринималась попытка разработки и обсуждения в ходе Евроазиатского дерматологического конгресса в Москве (22 марта 2012 г.) консенсуса по дерматоскопической терминологии. Но полного согласия относительно названий разных дерматоскопических феноменов достичь не удалось, выработанный в то время консенсус не получил широкого распространения и применения как в повседневной практике, так и образовательном процессе.

Кроме того, до настоящего момента в Российской Федерации также не внедрен единый протокол (порядок) проведения дерматоскопического исследования.

Однако с учетом современного развития информационных технологий, широкого использования Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения, а также планируемого перехода на единую цифровую историю болезни необходимость разработки и внедрения консенсуса по дерматоскопии на русском языке представляет высокую актуальность.

Учитывая изложенное, изучение мнения специалистов с высшим медицинским образованием, использующих дерматоскопию в ежедневной практике (прежде всего врачей-дерматовенерологов, врачей-

косметологов и врачей-онкологов), с помощью специально разработанного опросника является актуальным.

Цель исследования — провести оценку степени внедрения дерматоскопии, используемой терминологии и протоколов проведения дерматоскопии при оказании медицинской помощи больным с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, при новообразованиях кожи, а также при косметических недостатках кожи для совершенствования качества оказываемой медицинской помощи.

Методы

Дизайн исследования

Проводился анонимный социологический количественный онлайн-опрос медицинских специалистов с высшим медицинским образованием и анализ размещенных на портале непрерывного медицинского и фармацевтического медицинского образования образовательных программ по вопросам дерматоскопии для специалистов с высшим медицинским образованием.

Описание исследования

Для проведения настоящего исследования был разработан специальный структурированный социологический опросник, который включает 52 пункта. Апробированный на малой группе врачей-дерматовенерологов, он продемонстрировал удовлетворительные характеристики по валидности, надежности и чувствительности. Каждый респондент дал информированное согласие на участие в опросе. Было предусмотрено также проведение интервьюирования в смешанном формате — как с помощью бумажного носителя, так и посредством заполнения онлайн-анкеты.

Проведено анонимное анкетирование 402 медицинских специалистов с высшим медицинским образованием. Респондентам в том числе предлагалось описать три дерматоскопических изображения.

Данные были анонимизированы в момент сбора информации, регистрация каких-либо элементов персонализации респондентов в настоящем исследовании не проводилась. Совокупность анонимизированных данных хранится на одном персональном компьютере, находящемся в распоряжении ответственного исполнителя, передача данных не предусмотрена.

Этическая экспертиза

Дизайн научно-исследовательской работы по теме «Дерматоскопия в практике врачей-специалистов» был одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Протокол № 2 от 17 февраля 2025 г.

Статистический анализ

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде абсолютной и относительной частот для качественных переменных, среднего (\pm стандартное отклонение), медианы (1-й; 3-й квартили) и минимального и максимального значений для количественных переменных.

Для анализа ассоциации между количественными переменными использовались критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при минимальном ожидаемом числе наблюдений в таблице сопряженности менее 5). При проведении множественных попарных сравнений *post hoc* для контроля инфляции частоты ошибок I рода применялась процедура Холма. Для оценки монотонных изменений частот использовался тест Кокрана–Армитиджа.

Результаты

По результатам анкетирования большинство респондентов (73,4%) указали на недостаточность приобретенных знаний и навыков для применения метода дерматоскопии на практике (рис. 1). Подавляющее большинство респондентов (95%) отметили необходимость знания специальной терминологии для описания и понимания дерматоскопического статуса (рис. 2), при этом 93,5% поддержали идею создания единой дерматоскопической терминологии на русском языке (рис. 3). Кроме того, 89,1% участников опроса признали необходимость углубленного изучения терминологических нюансов в рамках программ по дерматоскопии (рис. 4).

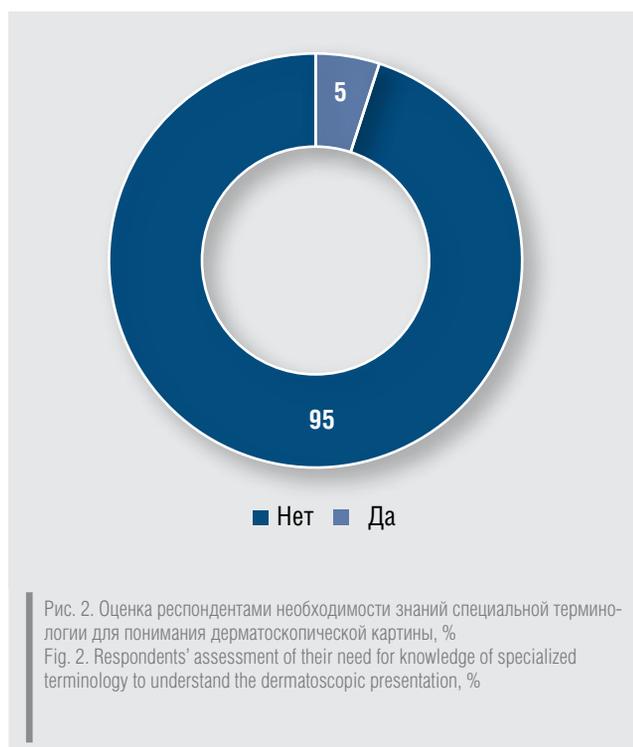
Полученные данные подчеркивают существующий разрыв между текущим уровнем подготовки специалистов и требованиями клинической практики, что свидетельствует о потребности в стандартизации и совершенствовании образовательных программ и русифицированной единой терминологии.

Анализ данных показал, что специалисты применяют широкий спектр терминов при описании дерматоскопической картины, причем ни один из ответов респондентов не повторялся.

Респондентам было представлено три дерматоскопических изображения с предложением перечислить дерматоскопические признаки на каждом из них.

При описании одного из дерматоскопических изображений поверхностно распространяющейся меланомы кожи (рис. 5) респонденты называли





области регресса всего в 24,4%, а «перчение» — в 1% случаев, хотя эти признаки являются одними из основных. Также респонденты отметили асимметричность по структуре и расположению пигмента (20,9%), бело-голубую вуаль (20,1%), атипичную пигментную сеть (19,9%), глобулы (6%), атипичные точки (2,7%), псевдоподии (2,5%), полосы (2,2%) (рис. 6). При этом только 0,2% опрошиваемых назвали все шесть признаков, выделенных нами при описании дерматоскопического изображения, тогда как ни одного из перечисленных признаков не назвали 55,7% респондентов (рис. 7).

Далее представлено все многообразие признаков, применяемых респондентами при описании дерматоскопической картины меланомы кожи (см. рис. 5):

1) края, равномерность, глобулы, количество цветов, вуаль;

2) многокомпонентное образование, по периферии — типичная пигментная сеть, в центре — структуры по типу хризалид (структуры регресса), псевдосеть, молочно-красные зоны, бело-голубая вуаль;

3) пигментная сеть, голубая вуаль, мозговые извилины, хризалиды;

4) голубая дымка, неровный контур;

5) радиальные разводы;

6) атипичная пигментная сеть, локально усиленная пигментная сеть, очаги регресса меланина;

7) рубцеподобные структуры, нерегулярные точки и глобулы, негативация рисунка;

8) пигментная сеть по периферии неравномерная, местами атипичная, полихроматизм, малопигментные милиоподобные структуры в центре;

9) церебриформная структура, серо-голубая вуаль;

10) пигментная сеть, древовидные структуры, бело-голубая вуаль;

11) неравномерная окраска от коричнево-охряного к темно-коричневому, очаги по типу ветвящихся отростков, точки, белесоватые очаги;

12) неравномерно распределенный пигментный рисунок, белые друзоподобные структуры, разрыв черной звезды;

13) атипичный сосудистый рисунок, линейные, точечные или гранулоподобные красные структуры, беспорядочно распределенные вне областей регрессии;

14) бело-голубая вуаль, линейные штрихи;

15) бесструктурное образование, кленовые листья, серая зона;





Рис. 5. Дерматоскопическое изображение поверхностно распространяющейся меланомы кожи (схематические иллюстрации [5]), предложенное для описания дерматоскопической картины в рамках исследования. (Рисунок предоставлен проф. А.В. Соколовой)
 Fig. 5. Dermatoscopic image of a superficial spreading skin melanoma (diagram [5]) proposed to describe the dermatoscopic presentation in the study (the figure is provided by prof. A.V. Sokolova)

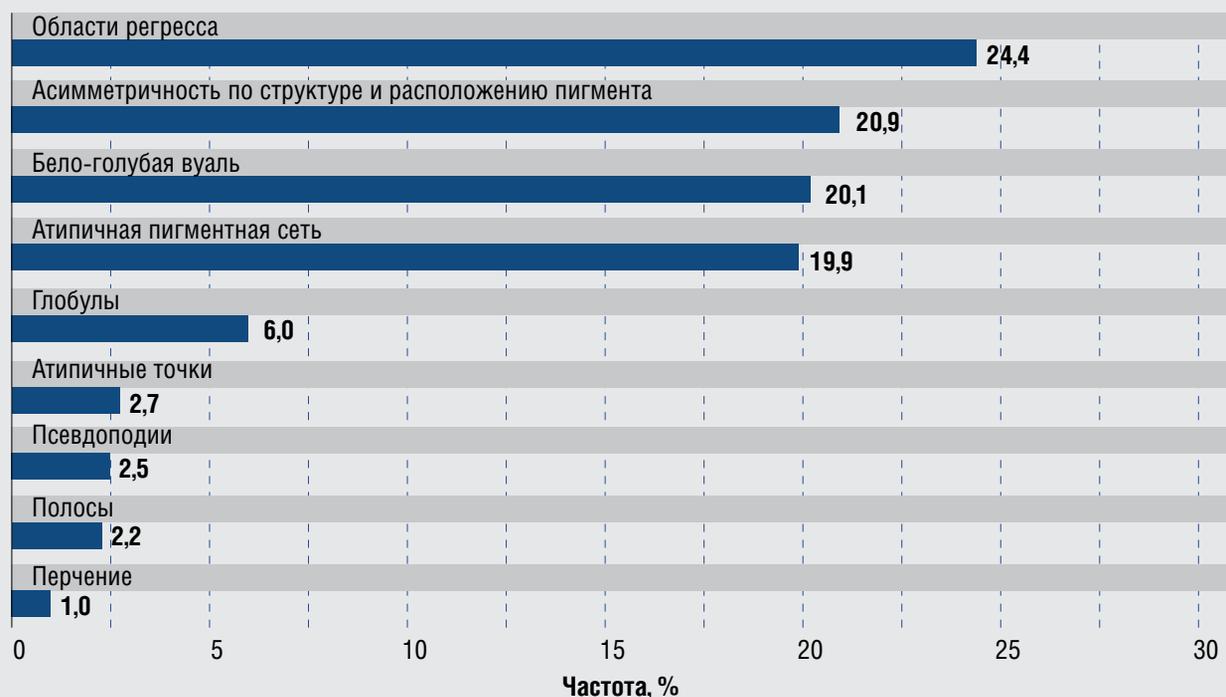


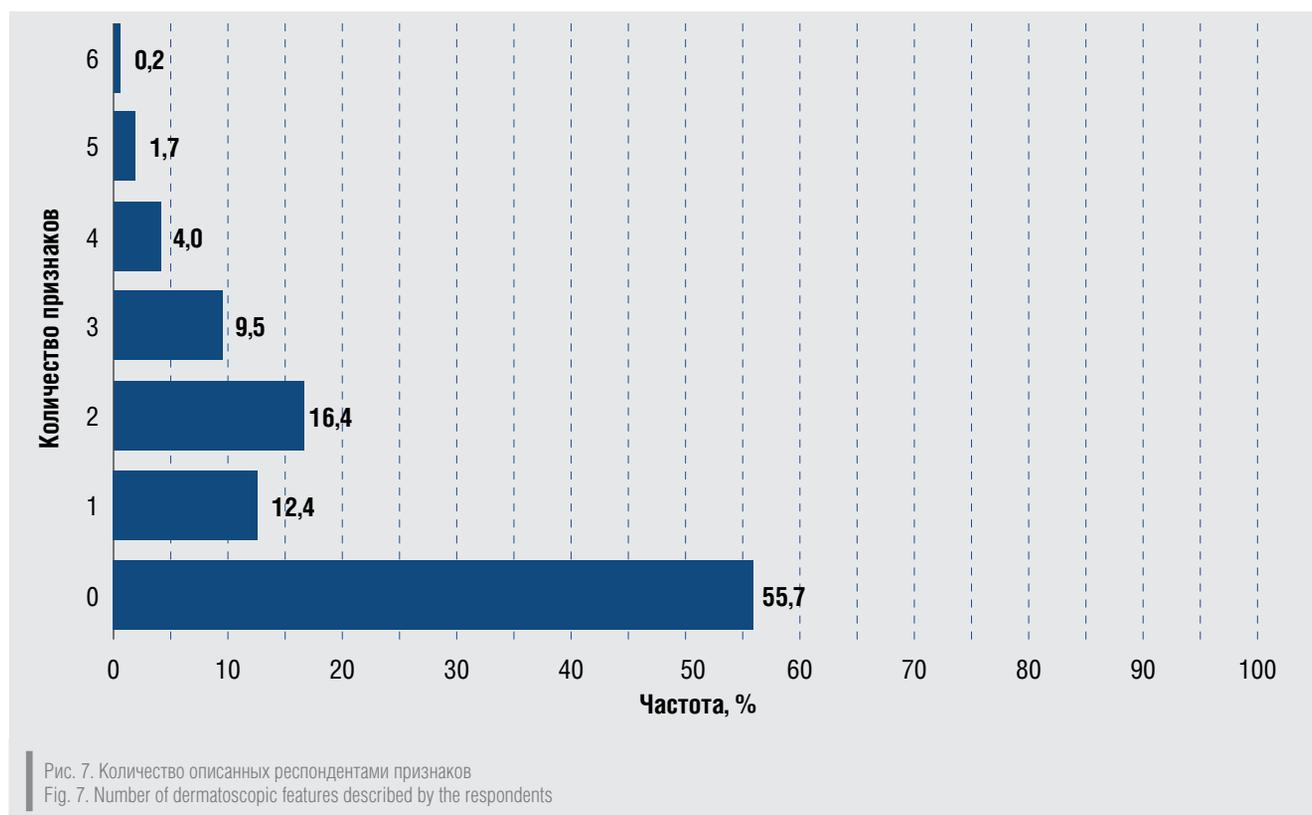
Рис. 6. Частота упоминания респондентами признака при описании дерматоскопического изображения
 Fig. 6. Frequency of the respondents mentioning a dermatoscopic feature in their description of a dermatoscopic image

- 16) скопление пигмента в виде кленового листа, скопление серо-голубых овоидных структур;
- 17) бело-голубая вуаль, регресс, пигментные подтеки;
- 18) пигментная сеточка, сосудистая сеточка, пушковый волос;
- 19) неровные края, вуаль, пелена;
- 20) мозговидные петли;
- 21) полосы, штрихи, пигментные кляксы;
- 22) неравномерная окраска, тип кленового листа, древовидные сосуды;

- 23) сосудистые изменения, извилистость артериол;
- 24) вуаль, голубой туман, гиперпигментация, радиальная лучистая, неоднородная пигментная сетка;
- 25) бело-голубая вуаль, неравномерная гипопигментация, розовая вуаль, псевдофолликулярные отверстия.

Как видно, ответы респондентов очень разнообразны, в частности:

- феномен «атипичная пигментная сеть» они описывали, используя более 16 различных терминов,



в том числе «неравномерная пигментная сеть» (8,09%), «атипичная ретикулярная сеть» (7,51%), «очаговое расширение сети» (1,15%);

■ признак «бело-голубая вуаль» называли «серо-голубой вуалью» (15,11%), «бело-голубыми структурами» (10,47%), «белой пеленой» (3,49%), «голубой дымкой» (2,33%);

■ области регресса описывали как «структуры регресса» (32,65%), «рубцовоподобные структуры» (7,14%), «молочно-розовые области» (5,10%), «атрофию» (3,06%).

Изложенное еще раз подчеркивает необходимость стандартизированных подходов и унификации дерматоскопических терминов на русском языке.

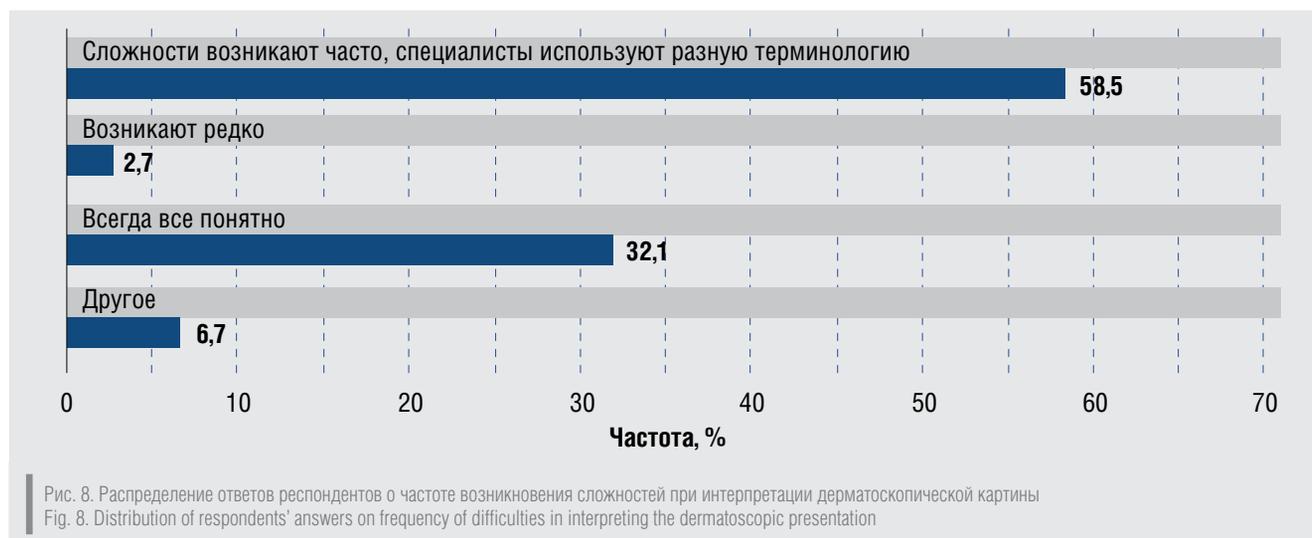
Анализ российских публикаций показывает существенные расхождения в описании одних и тех же дерматоскопических признаков, когда разные авторы используют различные термины для обозначения идентичных дерматоскопических структур, что снижает диагностическую ценность метода и возможности маршрутизации пациентов в повседневной клинической практике (табл. 1) [6–15].

По результатам анкетирования 89,1% респондентов подчеркивали необходимость углубленного изучения терминологических нюансов в рамках программ последипломного образования, поскольку существующая терминологическая неоднородность создает дополнительные сложности при описании одних и тех же дерматоскопических признаков. Именно поэтому сложности интерпретации описанной другим врачом дерматоскопической картины новообразования возникают у 58,5% респондентов (рис. 8).

По данным метаанализа 38 исследований, 29,1% меланом возникает из предсуществующего неву-

Таблица 1. Упоминание дерматоскопических признаков в научных публикациях
Table 1. Mentioning the dermatoscopic features in scientific publications

Дерматоскопический признак	Упоминание в литературе
Атипичная пигментная сеть	«Формирования атипичной пигментной сети»
	«Усиление рисунка пигментной сети»
	«Атипичная пигментированная сеть»
Хризалиды	«Белые полосы»
	«Белые перегородочные полосы»
	«Кристаллические структуры».
	«Блестящие белые структуры»
Бело-голубая вуаль	«Бело-голубые структуры»
	«Бело-голубые области»
	«Голубо-белая вуаль»
	«Серо-голубая вуаль»
Структуры регресса	«Бело-голубая завеса»
	«Гомогенные зоны белого и розового цвета»
	«Молочно-розовые участки»
	«Рубцовоподобные обесцвечивания»
	«Рубцово-подобная депигментация»
	«Розовая вуаль»



са [16]. В связи с этим динамическое наблюдение пациентов с новообразованиями кожи (включая меланогангиомы и диспластические невусы) является важной задачей амбулаторной практики.

Проведенное нами исследование выявило, что 68,2% практикующих специалистов регулярно используют метод сравнительного анализа дерматоскопических изображений при мониторинге новообразований кожи, что соответствует современным клиническим рекомендациям по динамическому наблюдению.

Обсуждение

В российской литературе нам удалось найти несколько разработанных протоколов дерматоскопического исследования, которые не получили широкого распространения в практической деятельности [17–20].

Проведенный анализ свидетельствует об отсутствии единых стандартов дерматоскопической терминологии на русском языке, которое обусловлено влиянием различных школ и методических подходов, а также активным использованием метафорических и вариативных терминов. Отсутствие единого протокола дерматоскопического исследования затрудняет интерпретацию дерматоскопической картины и снижает точность диагностики.

Создание стандартизированной терминологической системы по дерматоскопии в Российской Федерации требует проведения консенсусных конференций с участием заинтересованных специалистов, разработки примерных программ повышения квалификации различного уровня сложности по вопросам дерматоскопии для специалистов с высшим медицинским образованием (с включением протокола проведения дерматоскопии), а также соответствующих методических рекомендаций и их последовательного внедрения в программы повышения квалификации врачей различных специальностей (в рамках медицинских вузов и системы последипломного образования). Особое внимание следует уделить адаптации международного опыта с учетом особенностей рус-

скоязычной медицинской терминологии и клинической практики, что предполагает не механический перевод иностранных терминов, а создание системы, органично сочетающей международные стандарты и национальные традиции описания дерматоскопических изображений. Важным этапом этого процесса должна стать валидация предлагаемых терминов между разными специалистами, что позволит создать не просто формальный глоссарий, а работоспособный инструмент для повседневной диагностической работы.

Эффективность предлагаемого подхода в настоящее время существенно ограничивается существующей терминологической неоднородностью, приводящей к субъективной изменчивости толкования визуальных признаков. Эта проблема приобретает особую значимость в случае долгосрочного наблюдения за пациентом, которое может осуществляться разными врачами, при этом точность сопоставления последовательных дерматоскопических образов напрямую определяет своевременность выявления малигнизации новообразования кожи.

Заключение

Учитывая динамичное развитие дерматоскопических технологий и постоянное появление новых диагностических алгоритмов не только для новообразований, но и для заболеваний кожи и ее придатков, процесс стандартизации терминологии должен носить непрерывный характер с регулярным обновлением глоссария и методических рекомендаций, что требует создания постоянно действующего экспертного совета. Реализация этих мер позволит преодолеть существующую терминологическую разобщенность и вывести российскую дерматоскопию на новый уровень стандартизации, который соответствует современным международным требованиям, что в итоге будет способствовать повышению качества диагностики новообразований кожи, улучшению преемственности между специалистами и расширению возможностей для проведения качественных научных исследований в этой области. ■

Литература/References

- Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(5):679–693. doi: 10.1067/mjd.2003.281
- Kittler H, Marghoob AA, Argenziano G, Carrera C, Curiel-Lewandrowski C, Hofmann-Wellenhof R, et al. Standardization of terminology in dermoscopy/dermatoscopy: Results of the third consensus conference of the International Society of Dermoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(6):1093–1106. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.038
- Barcaui CB, Bakos RM, Paschoal FMC, Bittencourt FV, Gadens GA, Hirata S, et al. Descriptive dermoscopy terminology in Portuguese language in Brazil: a reproducibility analysis of the 3rd consensus of the International Dermoscopy Society. *An Bras Dermatol.* 2018;93(6):852–858. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187712
- Ankad BS, Behera B, Lallas A, Akay BN, Bhat YJ, Chauhan P, et al. International Dermoscopy Society (IDS) Criteria for Skin Tumors: Validation for Skin of Color Through a Delphi Expert Consensus by the "Imaging in Skin of Color" IDS Task Force. *Dermatol Pract Concept.* 2023;13(1):e2023067. doi: 10.5826/dpc.1301a67
- Yélamos O, Braun RP, Liopyris K, Wolner ZJ, Kerl K, Gerami P, et al. Dermoscopy and dermatopathology correlates of cutaneous neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(2):341–363. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.073
- Сергеев Ю.Ю., Сергеев В.Ю., Мордовцева В.В. Динамическое наблюдение за меланоцитарными образованиями при помощи дерматоскопии (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2020;6:66–71. [Sergeev YuYu, Sergeev VYu, Mordovtseva VV. Follow-up of melanocytic lesions with use of dermoscopy (literature review). *Meditsinskiy alfavit.* 2020;6:66–71. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2020-6-66-71
- Харатишвили Т.К., Бельшева Т.С., Вишневская Я.В., Колобяков А.А., Алиев М.Д. Особенности дифференциальной диагностики меланомы кожи современными неинвазивными методами визуализации. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.* 2010;2(9):5–14. [Kharatishvili TK, Belysheva TS, Vishnevskaya YaV, Kolobyakov AA, Aliev MD. Features of differential diagnosis of skin melanoma using modern non-invasive imaging methods. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii.* 2010;2(9):5–14. (In Russ.)]
- Древал Д.А., Новик В.И. Дерматоскопия в диагностике беспигментных базиоидов кожи. *Клиническая дерматология и венерология.* 2011;9(3):66–71. [Dreval DA, Novik VI. The use of dermoscopy for the diagnostics of non-pigmented cutaneous basaliomas. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2011;9(3):66–71. (In Russ.)]
- Яргунин С.А., Лазарев А.Ф., Шаров С.В. Случай лечения пациентки с агрессивной формой метастатической меланомы кожи. *Российский онкологический журнал.* 2018;23(3–6):171–175. [Yarginin SA, Lazarev AF, Sharov SV. Case of treatment of a patient with an aggressive form of metastatic melanoma of the skin. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal.* 2018;23(3–6):171–175. (In Russ.)]
- Хисматуллина З.Р., Чеботарев В.В., Бабенко Е.А. Современные аспекты и перспективы применения дерматоскопии в дерматоонкологии. *Креативная хирургия и онкология.* 2020;10(3):241–248. [Khismatullina ZR, Chebotarev VV, Babenko EA. Dermoscopy in dermato-oncology: current state and perspectives. *Creative Surgery and Oncology.* 2020;10(3):241–248. (In Russ.)] doi: 10.24060/2076-3093-2020-10-3-241-248
- Макаренко Л.А. Неинвазивная диагностика в дерматологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2013;2:40–45. [Makarenko LA. Noninvasive diagnostics in dermatology. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2013;2:40–45. (In Russ.)]
- Синельников И.Е., Утяшев И.А., Назарова В.В. Особенности дерматоскопии в диагностике меланомы кожи. *Обзор литературы. Эффективная фармакотерапия.* 2024;20(5):10–17. [Sinelnikov IE, Utyashev IA, Nazarova VV. Features of dermoscopy in the diagnosis of skin melanoma. *Literature review. Effektivnaya farmakoterapiya.* 2024;20(5):10–17. (In Russ.)] doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-5-10-17
- Малышев А.С., Прохоренков В.И., Рукша Т.Г., Арутюнян Г.А., Карачева Ю.В. Опыт диагностики меланоцитарных новообразований с помощью эпифлуоресцентной микроскопии. *Клиническая дерматология и венерология.* 2011;9(1):64–68. [Malyshev AS, Prokhorenkov VI, Ruksha TG, Arutiunian GA, Karacheva YuV. The experience with diagnostics of melanocytic neoplasms with the use of epiluminescence microscopy: comparative characteristic of dermoscopic algorithms. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2011;9(1):64–68. (In Russ.)]
- Сергеев Ю.Ю., Сергеев В.Ю., Мордовцева В.В., Шлишко И.Л., Синельников И.Е., Добровольский В.Е., и др. Меланома кожи в 2019 г.: особенности клинической и дерматоскопической картины опухоли на современном этапе. *Фарматека.* 2020;8:28–35. [Sergeev YuYu, Sergeev VYu, Mordovtseva VV, Shlivko IL, Sinelnikov IE, Dobrovolsky VE, et al. Malignant melanoma in 2019: clinical and dermoscopic features today. *Farmateka.* 2020;8:28–35. (In Russ.)] doi: 10.18565/pharmateca.2020.8.28-35
- Жигулина А.Г., Ключарева С.В., Новицкая Т.А. Меланома кожи в практике врача-дерматолога. *Клиническая дерматология и венерология.* 2013;11(3):113–117. [Zhigulina AG, Klyuchareva SV, Novitskaya TA. Cutaneous melanoma in a dermatologist's practice. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2013;11(3):113–117. (In Russ.)]
- Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(5):938–945.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.149
- Малишевская Н.П., Соколова А.В., Торопова Н.П. Рекомендации по проведению дерматоскопии новообразований кожи, протокол дерматоскопического исследования: учеб. пособие для врачей. Екатеринбург: СВ-96; 2018. 20 с. [Malyshevskaya NP, Sokolova AV, Toropova NP. Recommendations for dermoscopy of skin neoplasms, dermoscopic examination protocol: textbook for physicians. Yekaterinburg: SV-96; 2018. 20 p. (In Russ.)]
- Кубанов А.А., Сысоева Т.А., Галлямова Ю.А., Бишарова А.С., Мерцалов И.Б. Алгоритм обследования пациентов с новообразованиями кожи. *Лечащий врач.* 2018;3:83–88. [Kubanov AA, Sysoeva TA, Gallyamova YuA, Bisharova AS, Mertsalov IB. Algorithm for examination of patients with skin neoplasms. *Lechashchiy vrach.* 2018;3:83–88. (In Russ.)]
- Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Вишневская И.Ф., Сорочкина К.Н., Николаева К.И., и др. Неинвазивный метод диагностики злокачественных новообразований кожи: учеб. пособие / под ред. М.А. Уфимцевой. Екатеринбург: Уральский гос. мед. ун-т; 2022. 105 с. [Ufimtseva MA, Bochkarev YuM, Vishnevskaya IF, Sorokina KN, Nikolaeva KI, et al. Non-invasive method for diagnosing malignant skin neoplasms: textbook. Ed. by MA Ufimtseva. Yekaterinburg: Ural State Medical University; 2022. 105 p. (In Russ.)]
- Агакишизаде Н.Э., Гафтон И.Г., Зиновьев Г.В., Гафтон Г.И., Чуглова Д.А., Эберт М.А., и др. Современные методы неинвазивной диагностики меланоцитарных новообразований кожи: учеб. пособие. СПб.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2022. 68 с. [Agakishizade NE, Gafton IG, Zinoviev GV, Gafton GI, Chuglova DA, Ebert MA, et al. Modern methods of non-invasive diagnosis of melanocytic skin neoplasms: textbook. Saint Petersburg: N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 2022. 68 p. (In Russ.)]

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Разработка дизайна исследования, обработка и обсуждение результатов, поисково-аналитическая работа, написание текста статьи — А.В. Соколова, А.А. Мартынов, А.А. Кубанов, Т.А. Сысоева, А.В. Власова, М.Р. Рахматулина, В.Л. Те; опрос пациентов — В.Л. Те. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Search and analytical work, processing and discussion of the results of the study, writing the text of the article — Anna V. Sokolova, Andrey A. Martynov, Alexey A. Kubanov, Tatyana A. Sysoeva, Anna V. Vlasova, Margarita R. Rakhmatulina, Victoriia L. Te; survey of patients — Victoriia L. Te. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Власова Анна Васильевна** — к.м.н.; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-1544>; eLibrary SPIN: 8802-7325; e-mail: avvla@mail.ru

Соколова Анна Викторовна — д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7029-6597>; eLibrary SPIN: 9484-0253; e-mail: baden-ekb@yandex.ru

Мартынов Андрей Александрович — д.м.н., профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5756-2747>; eLibrary SPIN: 2613-8597; e-mail: aamart@mail.ru

Кубанов Алексей Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>; eLibrary SPIN: 8771-4990; e-mail: alex@cnikvi.ru

Сысоева Татьяна Александровна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3426-4106>; eLibrary SPIN: 1919-6461; e-mail: dysser@yandex.ru

Рахматулина Маргарита Рафиковна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Те Виктория Львовна — ординатор; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8506-8162>; e-mail: vika-pak_123@bk.ru

Information about the authors

***Anna V. Vlasova** — MD, Cand. Sci. (Med.); address: 8 bldg 2 Trubetskaya street, Moscow 119991, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7677-1544>; eLibrary SPIN: 8802-7325; e-mail: avvla@mail.ru

Anna V. Sokolova — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7029-6597>; eLibrary SPIN: 9484-0253; e-mail: baden-ekb@yandex.ru

Andrey A. Martynov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5756-2747>; eLibrary SPIN: 2613-8597; e-mail: aamart@mail.ru

Alexey A. Kubanov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>; eLibrary SPIN: 8771-4990; e-mail: alex@cnikvi.ru

Tatyana A. Sysoeva — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3426-4106>; eLibrary SPIN: 1919-6461; e-mail: dysser@yandex.ru

Margarita R. Rakhmatulina — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>; eLibrary SPIN: 6222-8684; e-mail: rahmatulina@cnikvi.ru

Viktoria L. Te — Resident; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8506-8162>; e-mail: vika-pak_123@bk.ru

Статья поступила в редакцию: 23.04.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 14.07.2025

Submitted: 23.04.2025

Accepted: 25.06.2025

Published online: 14.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16883>

EDN: bgjnhx

Оказание медицинской помощи больным пузырчаткой в медицинских организациях дерматовенерологического профиля

© Карамова А.Э.*, Чикин В.В., Новоселова Е.Ю.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

Обоснование. Надлежащее оказание медицинской помощи больным пузырчаткой с использованием необходимых методов диагностики и терапии является фактором, способным предотвратить тяжелое течение болезни и летальный исход.

Цель исследования. Анализ данных о применяемых методах диагностики и терапии больных пузырчаткой в медицинских организациях дерматовенерологического профиля и оценка их соответствия клиническим рекомендациям.

Методы. Была разработана анкета, позволяющая получить сведения о числе пациентов с диагнозом «пузырчатка», наблюдавшихся в медицинских организациях дерматовенерологического профиля субъектов РФ в 2023 г., а также о применяемых методах диагностики и терапии.

Результаты. Из 68 медицинских организаций дерматовенерологического профиля 66 (74,2%) субъектов РФ получены данные о 1480 пациентах с пузырчаткой. На собственной или иной базе профильные медицинские организации из 66 субъектов РФ для диагностики пузырчатки проводили цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозий; в 46 (69,7%) — патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи; в 29 (43,9%) — определение уровня аутоантител к десмоглеину 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа; в 16 (24,2%) применяли иммунофлуоресцентные методы для исследования биоптатов кожи; в 11 (16,7%) субъектах РФ — серологическую диагностику с использованием ткани пищевода обезьян для определения содержания аутоантител к десмоглеину 1 и 3 типа в крови методом непрямой иммунофлуоресценции. Для терапии пациентов с пузырчаткой в 66 (100,0%) субъектах РФ использовались глюкокортикоиды системного действия, однако в медицинских организациях 21 (31,8%) субъекта РФ допускалась терапия только с парентеральным применением кортикостероидов.

Заключение. Проведенное исследование выявило проблемы, связанные с качеством оказания специализированной медицинской помощи больным пузырчаткой, и недостаточное соответствие оказываемой медицинской помощи больным пузырчаткой клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: пузырчатка; диагностика; терапия; оказание медицинской помощи

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована в рамках выполнения государственного задания ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России № 056-00005-25-00 на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 гг.

Для цитирования: Карамова А.Э., Чикин В.В., Новоселова Е.Ю. Оказание медицинской помощи больным пузырчаткой в медицинских организациях дерматовенерологического профиля. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):48–59. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16883> EDN: bgjnhx



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16883>

EDN: bgjnhx

Medical care for pemphigus patients in medical institutions specializing in dermatovenereology

© Arfenya E. Karamova*, Vadim V. Chikin, Elena Yu. Novoselova

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

Background. Proper medical care for pemphigus patients using the necessary diagnostic and therapeutic methods can prevent severe disease progression and death.

Aim. To analyze diagnostic and therapeutic approaches for pemphigus in medical institutions specializing in dermatovenereology and assess their compliance with clinical guidelines.

Methods. A questionnaire was developed to collect data on the number of pemphigus patients treated in medical institutions specializing in dermatovenereology across the federal subjects of the Russian Federation in 2023 and on the diagnostic and therapeutic methods employed.

Results. Sixty eight medical institutions specializing in dermatovenereology in 66 (74.2%) federal subjects of the Russian Federation (RF) provided data on 1,480 pemphigus patients. Their diagnostic approaches (based on their own or other facilities) comprised: cytological examination of the smear print from the base of erosions (66 federal subjects); histopathological analysis of skin biopsies (46 federal subjects; 69.7%); ELISA blood test for anti-desmoglein type 1 and/or 3 autoantibodies level (29 federal subjects; 43.9%); immunofluorescence testing of skin biopsies (16 federal subjects; 24.2%), serological diagnostics by indirect immunofluorescence using monkey esophagus substrate to determine anti-desmoglein type 1 and/or 3 autoantibodies in blood (11 federal subjects; 16.7%). Systemic glucocorticoids were used to treat patients with pemphigus in 66 (100.0%) federal subjects of RF, though the medical institutions from 21 federal subjects (31.8%) restricted therapy to parenteral corticosteroids only.

Conclusion. The conducted study identified quality issues in specialized pemphigus care and suboptimal adherence to clinical guidelines.

Keywords: pemphigus; diagnosis; therapy; medical care

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the manuscript was prepared and published as part of the fulfillment of the state task of the Federal State Budgetary Institution "SCCDC" of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 056-00005-25-00 for 2025 and for the planned period 2026 and 2027.

For citation: Karamova AE, Chikin VV, Novoselova EYu. Medical care for pemphigus patients in medical institutions specializing in dermatovenereology. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(3):48–59. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16883> EDN: bgjnhx



Обоснование

Пузырчатка (L10.0 по МКБ-10) — группа аутоиммунных буллезных дерматозов, при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов) [1]. По данным официального государственного статистического наблюдения, за период с 2012 по 2014 г. средний показатель заболеваемости пузырчаткой населения в возрасте 18 лет и старше в Российской Федерации составил 2,1 случая на 100 тыс. населения; показатель распространенности — 5,5 на 100 тыс. населения [2–4]. С 2015 г. официальная статистическая информация о распространенности и заболеваемости пузырчаткой в Российской Федерации не формируется, поскольку данная нозологическая единица не включена ни в одну из форм федерального статистического наблюдения (ФФСН). Ранее, до внесения изменений приказом Федеральной службы государственной статистики от 21.07.2016 № 355, ФФСН № 12 позволяла регистрировать пациентов старше 18 лет с этим заболеванием, включая их диспансерное наблюдение, однако после исключения пузырчатки из указанной формы такая возможность была утрачена [5, 6].

До внедрения в практику кортикостероидов системного действия смертность больных пузырчаткой достигала 75%, но и в настоящее время пузырчатка остается потенциально летальным заболеванием [7]. Во Франции выживаемость пациентов с пузырчаткой в течение 1, 2 и 5 лет составила соответственно 92, 88 и 77% [8]. Согласно проведенным в Великобритании, Франции, Израиле и Тайване исследованиям, вероятность смерти у пациентов с пузырчаткой в 1,7–3,6 раза выше, чем у людей, сопоставимых с ними по возрасту и полу [8–13]. В связи с этим большое значение имеет надлежащее оказание больным пузырчаткой медицинской помощи, подразумевающей в первую очередь своевременную диагностику болезни и адекватное лечение. Значение ранней диагностики пузырчатки подчеркивается результатами исследования S. Kumar и соавт. (2017), показавших, что длительность заболевания, в первую очередь поражения полости рта, ассоциируется с неэффективностью терапии [14].

Диагностика пузырчатки — один из наиболее сложных вопросов современной дерматологии. Клинические проявления заболевания могут потребовать проведения дифференциальной диагностики с буллезным пемфигоидом, герпетиформным дерматитом Дюринга, хронической семейной доброкачественной пузырчаткой Хейли–Хейли, буллезной формой многоформной эритемы, афтозным стоматитом, токсическом эпидермальном некролизом, синдромом Лайелла [13–17]. В связи с этим возможны ошибки диагностики пузырчатки [19–21]. По данным И.В. Хамагановой и соавт. (2016), из 21 больного, находившихся под наблюдением с пузырчаткой, 7 (33,3%) были направлены для оказания медицинской помощи с другим диагнозом [22]. Это обуславливает необходимость использования при обследовании больных пузырчаткой не только клинико-анамнестических данных, но и лабораторных и патологоанатомических методов исследования [23, 25]. Согласно

клиническим рекомендациям «Пузырчатка» (L10 ID: 369_2), одобренным научно-практическим советом Минздрава России в 2024 г., диагноз пузырчатки устанавливается на основании: анамнестических данных; физикального обследования, включая визуальное исследование кожных покровов и слизистых оболочек; цитологического исследования на акантолитические клетки со дна эрозий слизистых оболочек и/или кожи; патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи из очагов поражения; патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов и/или исследования сыворотки крови методом непрямой иммунофлюоресценции для выявления IgG- и IgA-аутоантител [1]. При этом существующие методы диагностики пузырчатки имеют свои преимущества и недостатки, и ни один из них в отдельности не обладает 100%-й чувствительностью и специфичностью.

Основной метод терапии больных пузырчаткой — длительное применение высоких доз системных кортикостероидов, которые назначаются перорально в суточной дозе не менее 1 мг/кг массы тела пациента (в виде монотерапии или в сочетании с иммунодепрессантами), затем их доза постепенно снижается с учетом состояния пациента, чтобы уменьшить вероятность развития и выраженность нежелательных явлений длительной кортикостероидной терапии [1]. При развитии рецидива доза кортикостероида должна быть повышена.

Даже при адекватной дозе кортикостероида терапия может быть недостаточно эффективной, и вероятность неэффективности лечения возрастает, если доза препарата недостаточна. В Иране были проведены два исследования эффективности терапии больных пузырчаткой, в которых применялись разные начальные дозы кортикостероида [25]. В одном исследовании терапия преднизолоном, назначавшимся в начальной суточной дозе 1 мг/кг массы тела пациента ($60,21 \pm 11,130$ мг/сут), через 4–6 недель была сочтена недостаточно эффективной у 46,8% пациентов [25]. В другом исследовании, в котором терапию начинали и проводили преднизолоном в дозе 40 мг/сут, через 4 недели лечение было расценено как недостаточно эффективное у 75% пациентов [26]. Назначение кортикостероида в суточной дозе исходя из массы тела, непредсказуемость рецидивов, требующих повышения дозы, делают кортикостероидную терапию пузырчатки индивидуальной для каждого пациента и способствуют появлению ошибок в их терапии.

В связи с возможностью ошибок в диагностике пузырчатки и лечении больных этим потенциально летальным заболеванием актуально оценить качество оказания медицинской помощи больным пузырчаткой в Российской Федерации.

Цель исследования — проанализировать данные о применяемых методах диагностики и терапии больных пузырчаткой в медицинских организациях дерматовенерологического профиля и оценить их соответствие клиническим рекомендациям.

Методы

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование.

Критерии соответствия

В исследование были включены данные о больных с установленным диагнозом «пузырчатка» обоего пола, любого возраста.

Условия проведения

Исследование выполнялось в отделе дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в рамках государственного задания № 056-00005-25-00 на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 гг. «Медицинское изделие для селективной иммуносорбции аутоантител к экстрацеллюлярным доменам десмоглеина 3 типа для терапии вульгарной пузырчатки» (протокол ЛЭК № 2 от 28 февраля 2023 г.).

Методы регистрации

Для проведения исследования была разработана анкета, содержащая вопросы о числе пациентов с пузырчаткой, обратившихся в медицинские организации дерматовенерологического профиля, в том числе с вновь установленным диагнозом, в 2023 г., методах диагностики и лечения данной категории граждан.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных.

Для представления изученных показателей использовали методы описательной статистики. Расчеты проводили с использованием программы Excel (пакет программ Microsoft Office).

Результаты

Оказание медицинской помощи населению Российской Федерации по профилю «дерматовенерология» в 2023 г. осуществлялось на базе 98 кожно-венерологических диспансеров, 8 центров специализированной медицинской помощи и 2977 кабинетов. Ответы на запросы были получены из 68 медицинских организаций дерматовенерологического профиля 66 (74,2%) субъектов РФ.

Согласно полученным данным, в 2023 г. в медицинские организации дерматовенерологического профиля обратилось 1480 пациентов с пузырчаткой:

большинство — 1085 (73,3%) — с обыкновенной пузырчаткой (L10.0); 27 (1,8%) — с вегетирующей пузырчаткой (L10.1); 27 (1,8%) — с листовидной пузырчаткой (L10.2); 87 (5,9%) — с эритематозной пузырчаткой (L10.4); 185 (12,5%) — с другими пузырчатками (L10.8); 18 (1,2%) — с паранеопластической пузырчаткой; 51 (3,5%) пациент — с себорейной пузырчаткой. Диагноз впервые установлен у 340 (23,0%) пациентов: из них 258 (75,8%) — с обыкновенной пузырчаткой (L10.0); 6 (1,8%) — с вегетирующей пузырчаткой (L10.1); 7 (2,0%) — с листовидной пузырчаткой (L10.2); 15 (4,4%) — с эритематозной пузырчаткой (L10.4); 33 (9,7%) — с другими пузырчатками (L10.8); 7 (2,0%) — с паранеопластической пузырчаткой; 14 (4,3%) — с себорейной пузырчаткой (табл. 1).

Информацию об условиях оказания медицинской помощи пациентам с пузырчаткой предоставили 66 (97,1%) медицинских профильных организаций, в которых на лечении находилось 1438 пациентов с пузырчаткой, из них 880 (61,2%) — только на амбулаторном лечении и 558 (38,8%) — на стационарном и амбулаторном лечении. Инвалидность в связи с пузырчаткой установлена у 72 (4,9%) пациентов. На момент анализа данных смерть по причине пузырчатки наступила у 5 (0,3%) пациентов.

Из общего числа пациентов с пузырчаткой у 72 (4,9%) пациентов установлена группа инвалидности по причине основного заболевания; у 516 (34,9%) группа инвалидности отсутствует; относительно 892 (60,2%) пациентов информация о медико-социальной экспертизе отсутствует.

Для оценки степени тяжести пузырчатки в 13 (19,1%) медицинских организациях использовали индексы PDAI и ABSIS. Только индекс PDAI применяли в 8 (11,8%) медицинских организациях, в 47 (69,1%) медицинских профильных организациях индексы PDAI и ABSIS не применяли. Критерии Mahajan не применялись ни в одной медицинской организации.

Методы диагностики

Лабораторные и патологоанатомические исследования, проводившиеся в целях диагностики пузырчатки, выполнялись как на базе медицинских организаций дерматовенерологического профиля, так и на базе иных организаций (рис. 1).

Таблица 1. Число пациентов, обратившихся в медицинские организации дерматовенерологического профиля в 2023 г.
Table 1. Number of patients who visited medical institutions specializing in dermatovenerology in 2023

Диагноз МКБ	Число пациентов, n (%)	
	Всего	Из них впервые выявленные
Обыкновенная пузырчатка (L10.0)	1085 (73,3)	258 (23,8)
Вегетирующая пузырчатка (L10.1)	27 (1,8)	6 (22,2)
Листовидная пузырчатка (L10.2)	27 (1,8)	7 (25,9)
Эритематозная пузырчатка (L10.4)	87 (5,9)	15 (17,2)
Другие пузырчатки (L10.8)	185 (12,5)	33 (17,8)
Паранеопластическая пузырчатка	18 (1,2)	7 (38,9)
Себорейная пузырчатка	51/3,5	14 /27,5
Итого	1480	340 (23,0)



Во всех медицинских организациях, предоставивших информацию об оказании медицинской помощи больным пузырчаткой, в диагностических целях проводили цитологическое исследование мазка-отпечатка на акантолитические клетки, причем в 55 (80,9%) из 68 медицинских организаций цитологический метод исследования был единственным использовавшимся для диагностики пузырчатки. Согласно полученным данным, из общего числа медицинских организаций ($n = 68$), предоставивших информацию, 66 (97,1%) медицинских профильных организаций из 64 (97,0%) субъектов РФ проводили цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозий на базе собственных лабораторий. Вместе с тем установлено, что данный вид исследования в 9 субъектах РФ проводился в республиканской, краевой или областной больнице; в 1 — в клинике медицинского вуза; в 2 — в коммерческой медицинской организации; в 3 — в иной медицинской организации; в 6 — в медицинской организации другого субъекта РФ. В 2 субъектах РФ цитологическое исследование на собственной базе не проводилось, но выполнялось на базе другой медицинской организации.

В 46 (67,6%) медицинских организациях дерматовенерологического профиля из 45 (68,2%) субъектов РФ для диагностики пузырчатки использовалось патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи. В 10 (14,7%) медицинских профильных организациях 10 (15,2%) субъектов РФ для диагностики пузырчатки патологоанатомическое исследование биоптатов кожи проводилось на базе собственных лабораторий; в 42 (63,6%) субъектах РФ — на базе других медицинских учреждений. Данный вид исследования в 11 субъектах РФ проводился в республиканской, краевой или областной больнице; в 3 — в клинике медицинского вуза; в 11 — в коммерческой медицинской организации; в 21 — в иной медицинской организации;

в 10 — в медицинской организации другого субъекта РФ. При этом в 36 субъектах РФ патологоанатомическое исследование биоптатов кожи выполнялось только на базе других медицинских организаций, а в 20 субъектах РФ — как на своей, так на другой базе. В 22 (32,4%) профильных медицинских организациях 21 (31,8%) субъекта РФ патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи не проводилось.

Определение уровня аутоантител к десмоглеину 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа проводили пациентам в 29 (43,9%) субъектах РФ. Самостоятельно на базе своих лабораторий оно проводилось в 2 (3,0%) субъектах РФ; в 27 (40,9%) субъектах РФ это исследование выполняли на базе других медицинских организаций. Данный вид исследования в 1 субъекте РФ проводился в областной больнице; в 3 — в клинике медицинского вуза; в 22 — в коммерческой медицинской организации; в 1 — в иной медицинской организации; в 3 — в медицинской организации другого субъекта РФ. В 37 (56,1%) субъектах РФ определение уровня аутоантител к десмоглеину 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа не проводилось.

Серологическая диагностика пузырчатки с использованием ткани пищевода обезьян для определения содержания аутоантител к десмоглеину 1 и 3 типа в крови методом непрямой иммунофлуоресценции проводилась в 11 (16,7%) субъектах РФ, но на собственной базе выполнялась в 1 (1,5%) медицинской организации; в 10 (15,2%) субъектах РФ данный вид исследования проводился на базе других медицинских организаций. В 1 субъекте РФ оно проводилось в областной больнице; в 6 — в коммерческой медицинской организации; в 2 — в иной медицинской организации; в 3 — в медицинской организации другого субъекта РФ. Серологическая диагностика пузырчатки методом непрямой

иммунофлюоресценции была недоступна в 55 (83,3%) субъектах РФ, а собственная база для проведения этих исследований отсутствует в 67 (98,5%) медицинских организациях дерматовенерологического профиля.

Патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов (реакции иммунофлюоресценции) выполнялось в 16 (24,2%) субъектах РФ. Вместе с тем установлено, что медицинские организации дерматовенерологического профиля, предоставившие информацию, исследования этим методом самостоятельно на базе своих лабораторий не проводили. Для проведения исследований биоптатов кожи с применением иммунофлюоресцентных методов 6 медицинских организаций дерматовенерологического профиля направляли биоптаты кожи в республиканскую, краевую или областную больницу; 1 медицинская организация — в клинику медицинского вуза; 4 — в коммерческую медицинскую организацию; 5 — в иную медицинскую организацию; 5 — в медицинскую организацию другого субъекта РФ.

Установлено, что сразу два вида исследования (цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозий на акантолитические клетки и патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи) проводили 9 (13,2%) медицинских организаций; цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозий на акантолитические клетки и определение уровня аутоантител к десмоглеину 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа — 1 (1,5%) медицинская организация. Три вида исследования (цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозий на акантолитические клетки, определение уровня аутоантител к десмоглеину 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа и серологическая диагностика с использованием ткани пищевода обезьян для определения содержания аутоантител к десмоглеину 1 и 3 типа в крови методом непрямой иммунофлюоресценции) проводились в 1 (1,5%) медицинской организации, 1 медицинская организация не проводит лабораторные исследования для диагностики пузырчатки.

Таким образом, из общего числа медицинских организаций дерматовенерологического профиля, предоставивших информацию, 68 (100,0%) медицинских организаций в своих лабораториях для диагностики пузырчатки применяли цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозий на акантолитические клетки; 46 (67,6%) организаций из 45 (68,2%) субъектов РФ — патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи на своей или другой базе. В 29 (43,9%) субъектах РФ на своей или другой базе проводили определение уровня аутоантител к десмоглеину 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа и в 11 (16,7%) субъектах РФ — серологическую диагностику с использованием ткани пищевода обезьян для определения содержания аутоантител к десмоглеину 1 и 3 типа в крови методом непрямой иммунофлюоресценции. Патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов (реакции иммунофлюоресценции) в медицинских организациях дерматовенерологического профиля, предоставивших информацию, было доступно пациентам в 16 (24,2%) субъектах РФ из 66, хотя проводилось оно только на базе других медицинских организаций.

Вместе с тем на собственной базе проводили цитологические исследования 66 (97,1%) медицинских организаций дерматовенерологического профиля из 64 (97,0%) субъектов РФ; патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи — лишь в 10 (14,7%) из 10 (15,2%) субъектов РФ; определение уровня аутоантител к десмоглеинам 1 и/или 3 типа в крови методом иммуноферментного анализа — в 2 (2,9%) из 2 (3,0%) субъектов РФ; определение уровня аутоантител к десмоглеинам 1 и/или 3 типа в крови методом непрямой иммунофлюоресценции — в 1 (1,5%) из 1 (1,5%) субъекта РФ. Патологоанатомические исследования биоптатов кожи с применением реакции иммунофлюоресценции не проводилось на собственной базе ни в одной из 68 профильных медицинских организаций (рис. 2). В 1 организации

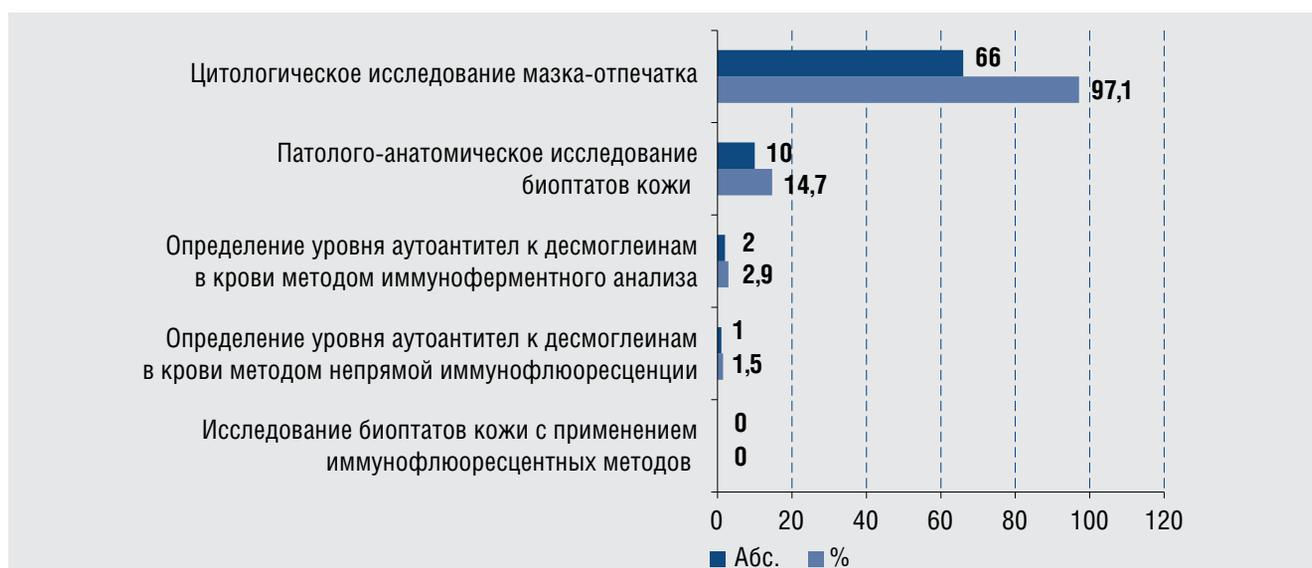


Рис. 2. Число медицинских организаций дерматовенерологического профиля в 66 субъектах РФ, выполняющих лабораторную и патологоанатомическую диагностику пузырчатки
 Fig. 2. The number of medical institutions specializing in dermatovenereology using laboratory and pathoanatomical diagnostics of pemphigus in 66 federal subjects of RF

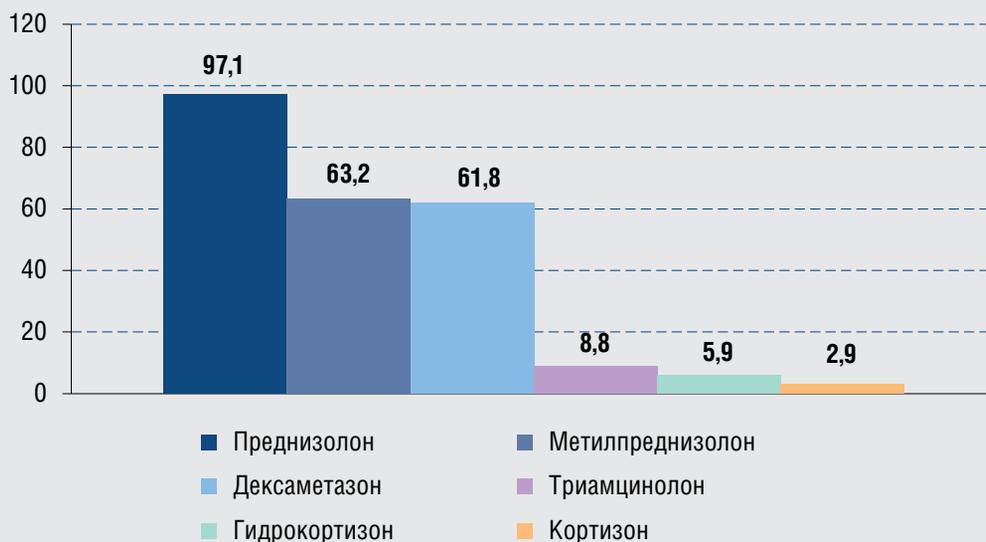


Рис. 3. Частота назначения кортикостероидов системного действия больным пузырчаткой по данным из 67 медицинских профильных организаций, %
Fig. 3. Frequency of systemic corticosteroid administration in patients with pemphigus according to data collected from 67 specialized medical institutions, %

не проводилось ни одного лабораторного исследования для диагностики пузырчатки на базе своей лаборатории.

Лечение

Для лечения пациентов с пузырчаткой кортикостероиды системного действия применяли перорально (гидрокортизон — в 4 (5,9%) медицинских организациях дерматовенерологического профиля; дексаметазон — в 42 (61,8%); кортизон — в 2 (2,9%); метилпреднизолон — в 43 (63,2%); преднизолон — в 66 (97,1%), триамцинолон — в 6 (8,8%) и парентерально (бетаметазон — в 29 (42,6%) медицинских организациях дерматовенерологического профиля; гидрокортизон — в 1 (1,5%); дексаметазон — в 54 (79,4%); метил-

преднизолон — в 4 (4,4%); преднизолон — в 64 (94,1%); триамцинолон — в 2 (2,9%)) (рис. 3).

В 47 (69,1%) медицинских организациях дерматовенерологического профиля применяли метотрексат; в 16 (23,5%) — азатиоприн; в 12 (17,6%) — циклоспорин; в 3 (4,4%) — ритуксимаб; в 3 (4,4%) — внутривенное введение иммуноглобулинов; в 1 (1,5%) медицинской организации использовали микофенолата мофетил (микофеноловую кислоту) (рис. 4).

В качестве иной терапии для лечения пациентов с пузырчаткой в 13 (19,1%) медицинских организациях назначали плазмаферез и в 1 — фотоферез.

Информацию о терапии, применяемой для пациентов с впервые установленным диагнозом пузырчатки, предоставили 67 (98,5%) медицинских организа-

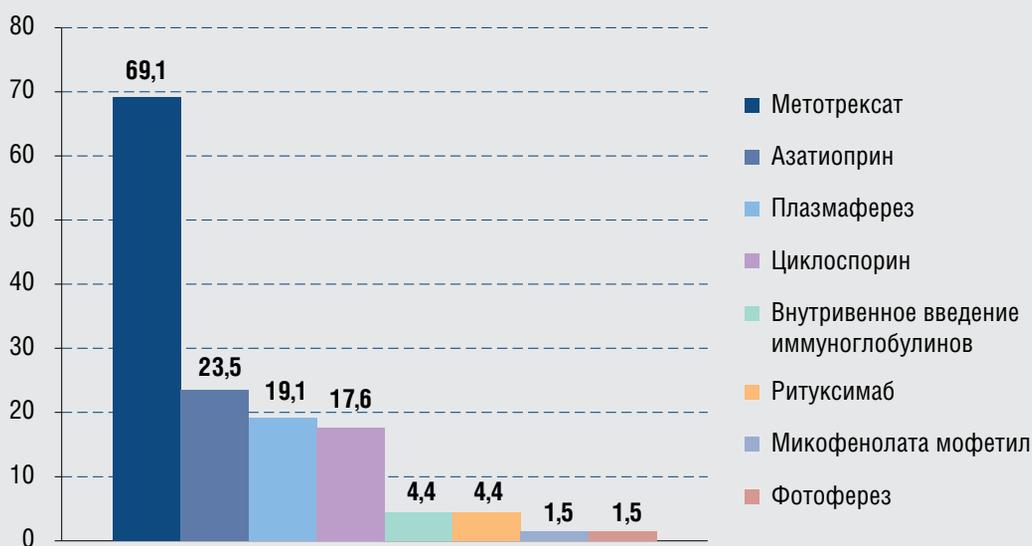


Рис. 4. Частота назначения иммунодепрессантов и эфферентных методов терапии больным пузырчаткой по данным из 67 медицинских профильных организаций, %
Fig. 4. Frequency of immunosuppressants and efferent therapy in pemphigus patients, according to data collected from 67 specialized medical institutions, %

ций дерматовенерологического профиля, в которых использовали кортикостероиды системного действия. При этом начальная доза, назначаемая пациентам в медицинских организациях, варьировала от 0,5 до 5,0 мг/кг массы тела.

Из 67 профильных медицинских организаций в 34 (50,7%) кортикостероиды системного действия применяли перорально; в 33 (49,2%) — перорально в комбинации с парентеральным введением системных кортикостероидов пролонгированного действия (бетаметазон — 1 или 2 мл внутримышечно); в 44 (65,7%) — перорально в комбинации с парентеральным введением кортикостероидов в дозе не более 90 мг по преднизолоновому эквиваленту (преднизолон — 30, 60 или 90 мг); в 8 (11,9%) — перорально в комбинации с пульс-терапией кортикостероидами внутривенно (в дозе от 500 мг и больше по преднизолоновому эквиваленту); в 35 (52,2%) — перорально в комбинации с иммунодепрессантами (метотрексатом, циклоспорином, азатиоприном и др.); в 21 (31,3%) медицинской организации кортикостероиды применялись парентерально (внутримышечно или внутривенно) (рис. 5).

В одной профильной организации пациентам с впервые выявленной пузырчаткой назначали ритуксимаб как в виде монотерапии, так и в комбинации с кортикостероидами системного действия, в другой — ритуксимаб в виде монотерапии. Еще в одной медицинской организации назначали ритуксимаб в комбинации с кортикостероидами системного действия.

Кортикостероидные препараты для наружного применения получали пациенты в 3 профильных медицинских организациях, в 1 медицинской организации дерматовенерологического профиля пациентам с впервые установленным диагнозом пузырчатки проводили плазмаферез.

Информацию о тактике ведения пациентов с пузырчаткой в случае недостаточной эффективности или ухудшения состояния на фоне проводимой терапии предоставили 67 (98,5%) медицинских организаций дерматовенерологического профиля, из них в 5 (7,5%) случаи с недостаточной эффективностью ранее проводившегося лечения или с ухудшением состояния пациентов отсутствовали. В 35 (52,2%) медицинских организациях в случае недостаточной эффективности или ухудшения состояния на фоне проводимой терапии пациентам с пузырчаткой увеличивали дозу кортикостероида, принимаемого перорально, без назначения другой терапии; в 26 (38,8%) увеличивалась доза кортикостероида, принимаемого перорально, с дополнительным применением кортикостероида системного пролонгированного действия парентерально (бетаметазон — 1 или 2 мл внутримышечно); в 33 (49,2%) увеличивалась доза кортикостероида, принимаемого перорально, с дополнительным применением кортикостероида системного действия парентерально в дозе не более 90 мг по преднизолоновому эквиваленту (например, преднизолон — 30, 60 или 90 мг); в 6 (8,9%) увеличивалась доза кортикостероида, принимаемого перорально, с дополнительным применением пульс-терапии кортикостероидом системного действия внутривенно в дозе от 500 мг и более по преднизолоновому эквиваленту; в 29 (43,3%) увеличивалась доза глюкокортикостероида, принимаемого перорально, с дополнительным применением иммунодепрессанта или иной терапии; в 28 (41,8%) доза кортикостероида, принимаемого перорально, не менялась, но дополнительно назначался кортикостероид системного пролонгированного действия парентерально (бетаметазон — 1 или 2 мл внутримышечно); в 31 (46,3%) доза кортикостероида, принимаемого перорально, не менялась, но дополнительно назначался кортикостероид системного действия па-

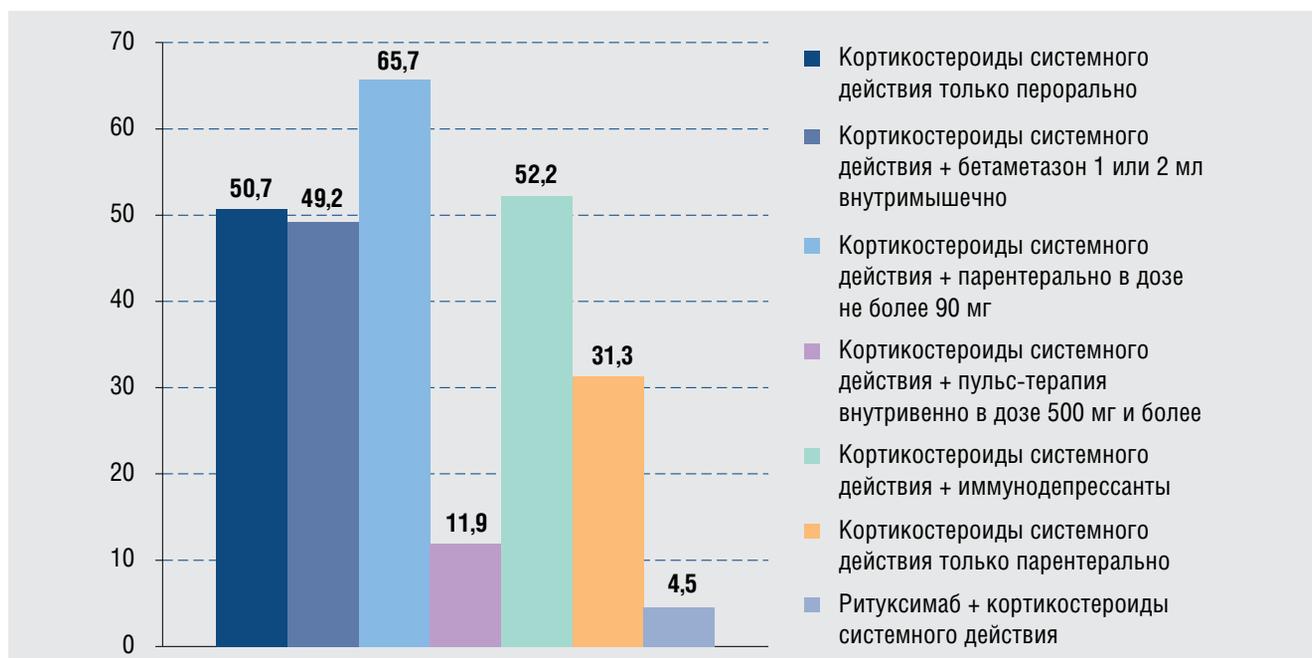


Рис. 5. Частота назначения различных методов терапии больным пузырчаткой по данным из 67 медицинских профильных организаций, %
 Fig. 5. Frequency of administration of various therapies in pemphigus patients, according to data collected from 67 specialized medical institutions, %

рентерально в дозе не более 90 мг по преднизолоновому эквиваленту (например, преднизолон — 30, 60 или 90 мг); в 7 (10,4%) доза кортикостероида, принимаемого перорально, не менялась, но дополнительно назначалась пульс-терапия кортикостероидом системного действия внутривенно в дозе от 500 мг и более по преднизолоновому эквиваленту; в 37 (55,2%) медицинских профильных организациях доза кортикостероида, принимаемого перорально, не менялась, но дополнительно назначались иммунодепрессанты или иная терапия.

Во всех медицинских организациях дерматовенерологического профиля пациентам с пузырчаткой в процессе лечения проводили визуальный осмотр кожных покровов и слизистых оболочек.

На момент анализа данных из общего числа пациентов с пузырчаткой 25 (1,7%) пациентов скончались: из них 5 (20,0%) — по причине основного заболевания; 20 (80,0%) — по причинам, не связанным с пузырчаткой.

Таким образом, полученные в результате проведенного исследования данные свидетельствуют о недостаточном соответствии оказываемой медицинской помощи клиническим рекомендациям «Пузырчатка» Российского общества дерматовенерологов и косметологов [1]. Выявленное несоответствие касается как диагностики заболевания, так и лечения пациентов с пузырчаткой.

Обсуждение

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинская помощь оказывается на основе клинических рекомендаций.

Клинический диагноз пузырчатки должен быть подтвержден лабораторными и патологоанатомическими методами исследования. Тем не менее каждый известный диагностический метод исследования характеризуется своей чувствительностью и специфичностью и, соответственно, своей прогностической ценностью — вероятностью наличия заболевания при определенном (положительном или отрицательном) результате диагностического теста [27].

Во всех (100,0%) медицинских организациях субъектов РФ для диагностики пузырчатки использовали цитологическое исследование мазка-отпечатка со дна эрозии на акантолитические клетки. Более того, в 55 (80,9%) из 68 медицинских организаций цитологический метод исследования был единственным использованным для диагностики пузырчатки. Это метод, чувствительность которого в диагностике пузырчатке, по данным М. Durdu и соавт. (2008), может достигать 100%, тем не менее, по их же данным, специфичность этого метода невысока — 43,4% [28]. Акантолитические клетки могут быть выявлены не только при пузырчатке, но и при других заболеваниях, например при герпетической инфекции кожи, буллезном импетиго, доброкачественной семейной пузырчатке Хейли–Хейли, болезни Дарье [28, 29]. Кроме того, выявление акантолитических клеток цитологическим методом достигает 100% при исследовании старых пузырей, которые при пузырчатке обнаруживаются редко, так как склонны быстро вскрываться, а при исследовании новых пузырей акантолитические клетки выявляются в 86% случаев [30]. При этом, по данным

А.И. Булгаковой и соавт. (2018), акантолитические клетки были обнаружены только у 47% пациентов [31].

Возможны ошибки при использовании цитологического исследования для диагностики пузырчатки. Например, акантолитические клетки могут быть приняты за атипичные клетки новообразований кожи. Описан пациент с вегетирующей пузырчаткой, у которого первоначально по результатам цитологических исследований имевшиеся высыпания были расценены как три очага базально-клеточного рака, четыре очага плоскоклеточного рака и один очаг метатипического рака, и только дополнительное исследование крови методом иммуноферментного анализа, выявившее антитела к десмоглеину 3 типа, в совокупности с клинической оценкой поражения кожи и результатами цитологического исследования позволило установить диагноз вегетирующей пузырчатки [32].

Высокой чувствительностью и большей по сравнению с цитологическим исследованием специфичностью обладает в диагностике пузырчатки патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи с окраской гистологического препарата гематоксилином-эозином. Отмечается, что для диагностики заболеваний с внутриэпидермальным расположением пузырей чувствительность этого метода составляет 80%, а специфичность — 97% [33]. Положительная прогностическая ценность гистологического исследования в диагностике пузырчатки составляет 89%, отрицательная — 95% [33]. Тем самым вероятность наличия пузырчатки у пациента при выявлении соответствующих патологических признаков в гистологическом препарате составляет 89%, а вероятность того, что поражение кожи у пациента не является пузырчаткой при отрицательном результате исследования, составляет 95%, демонстрируя при этом, что у 5% пациентов с пузырчаткой может быть отрицательный результат гистологического исследования. Вероятность выявления признаков пузырчатки при гистологическом исследовании биоптата кожи снижается, если у пациента отсутствуют свежие, только появившиеся пузыри и для исследования был получен биопсийный материал кожи с пузырем, существующим довольно длительное время, или же для гистологического исследования удалось получить только материал, содержащий эрозию. Несмотря на достаточно высокую чувствительность и специфичность метода, патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи в 22 (32,4%) профильных медицинских организациях 21 (31,8%) субъекта РФ для диагностики пузырчатки не проводится.

Высокоспецифичным методом диагностики пузырчатки является патологоанатомическое исследование биоптатов кожи с применением иммунофлюоресцентных методов [34]. Его чувствительность составляет 94,4%, а положительная прогностическая ценность — 90%, но вместе с тем он характеризуется низкой чувствительностью (36,4%) и низкой отрицательной прогностической ценностью (14,3%) [35]. Эти данные означают, что положительный результат гистологического исследования с применением иммунофлюоресцентных методов с большой долей вероятности подтверждает диагноз пузырчатки, а отрицательный результат исследования с отсутствием свечения антител в эпидермисе не исключает этот диагноз. Вместе с тем патологоанатомическое исследование биоптатов кожи с применением иммунофлюоресцентных методов

было доступно только в 16 (24,2%) субъектах РФ из 66, причем реакция иммунофлюоресценции на базе своих лабораторий не проводится ни в одной медицинской организации дерматовенерологического профиля.

Определение уровня антител в крови к десмоглеинам 1 и 3 типа с использованием иммуноферментного анализа — высокочувствительный и высокоспецифичный метод диагностики пузырчатки. Чувствительность метода при определении антител к десмоглеину 1 типа составляет 96–100%, специфичность — 96–100%, а при определении антител к десмоглеину 3 типа чувствительность и специфичность составляют соответственно 85–100 и 96–100% [36]. Но используется этот высокочувствительный и высокоспецифичный метод диагностики пузырчатки медицинскими организациями лишь 29 (43,9%) субъектов РФ, и только в 2 (2,9%) профильных медицинских организациях это исследование проводится на собственной базе.

Учитывая потенциальную летальность пузырчатки, значимым является несоответствие клиническим рекомендациям при проведении терапии пациентов. Выявлено, что в 21 (31,3%) медицинской организации дерматовенерологического профиля назначались кортикостероиды системного действия только парентерально, что не соответствует клиническим рекомендациям.

Полученные в результате анкетирования данные 2023 г. о числе пациентов пузырчаткой значительно превышают сведения, внесенные в регистр больных пузырчаткой Российского общества дерматовенерологов и косметологов, который содержит информацию

о 298 пациентах с пузырчаткой. В 2023 г. 13 организациями дерматовенерологического профиля в регистр были внесены данные о 49 пациентах, в то время как при анкетировании получены данные о 10 148 пациентах, что свидетельствует о недостаточной активности субъектов РФ в ведении регистра.

Ограничения исследования

Ограничение исследование связано с неполнотой отклика медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Отсутствуют ответы из 23 (25,8%) субъектов РФ.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии очевидных проблем, связанных с качеством оказания специализированной медицинской помощи больным пузырчаткой, и недостаточном соответствии оказываемой медицинской помощи больным пузырчаткой клиническим рекомендациям, а также недостаточной активности субъектов РФ в ведении регистра.

Одним из путей улучшения качества оказания помощи и устранения несоответствий клиническим рекомендациями является повышение квалификации врачей-дерматовенерологов, для чего требуется разработка и реализация циклов повышения их квалификации по вопросам ведения профильных больных в соответствии с требованиями клинических рекомендаций на базе кафедр или факультетов последипломной подготовки специалистов. ■

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Пузырчатка». URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/369_2 (accessed: 25.03.2025).
2. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2012–2013 годы: статистические материалы. М.: Минздрав России; 2014. С. 229–237. [Resources and activities of medical organizations of a dermato-venereal profile. The incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases in 2012–2013 (Statistical material). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2014. P. 229–237. (In Russ.)]
3. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2013–2014 годы: статистические материалы. М.: Минздрав России; 2015. С. 229–237. [Resources and activities of medical organizations of a dermato-venereal profile. The incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases in 2013–2014 (Statistical material). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2015. P. 229–237. (In Russ.)]
4. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2014–2015 годы: статистические материалы. М.: Минздрав России; 2016. С. 229–237. [Resources and activities of medical organizations of a dermato-venereal profile. The incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases in 2014–2015 (Statistical

- material). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2016. P. 229–237. (In Russ.)]
5. Приказ Федеральной службы государственной статистики от 27.11.2015 № 591 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения». URL: <https://cloud.consultant.ru/cloud/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=209329&dst=100019&field=134&rnd=5h48Cw#xJspSoUojp3Aj59p1>
6. Приказ Федеральной службы государственной статистики от 21.07.2016 № 355 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья». URL: <https://cloud.consultant.ru/cloud/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=202418&dst=100007&field=134&rnd=5h48Cw#rstpSoUpHVjE9wX8>
7. Bystryn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. Arch Dermatol. 1996;132(2):203–212. doi: 10.1001/archderm.1996.03890260105016
8. Jelti L, Cordel N, Gillibert A, Lacour JP, Uthurriague C, Doutre MS, et al. Incidence and mortality of pemphigus in France. J Invest Dermatol. 2019;139(2):469–473. doi: 10.1016/j.jid.2018.07.042
9. Langan SM, Smeeth L, Hubbard R, Fleming KM, Smith CJ, West J. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris — incidence and mortality in the UK: population based cohort study. BMJ. 2008;337(7662):a180. doi: 10.1136/bmj.a180
10. Huang YH, Kuo CF, Chen YH, Yang YW. Incidence, mortality, and causes of death of patients with pemphigus in Taiwan: a nationwide population-based study. J Invest Dermatol. 2012;132(1):92–97. doi: 10.1038/jid.2011.249

11. Kridin K, Sagi SZ, Bergman R. Mortality and cause of death in patients with pemphigus. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(5):607–611. doi: 10.2340/00015555-2611
12. Chiu HY, Chang CJ, Lin YJ, Tsai TF. National trends in incidence, mortality, hospitalizations, and expenditures for pemphigus in Taiwan. *J Dermatol Sci.* 2020;99(3):203–208. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.08.002
13. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of pemphigus. *JID Innov.* 2021;1(1):100004. doi: 10.1016/j.xjidi.2021.100004
14. Kumar S, De D, Handa S, Ratho RK, Bhandari S, Pal A, et al. Identification of factors associated with treatment refractoriness of oral lesions in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* 2017;177(6):1583–1589. doi: 10.1111/bjd.15658
15. Дифференциальная диагностика кожных болезней / под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницына. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 1989. 672 с. [Differentsial'naya diagnostika kozhnykh bolezney / pod red. B.A. Berenbeyna, A.A. Studnitsyna. 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: Meditsina; 1989. 672 s. (In Russ.)]
16. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы. СПб.: Изд.-полиграф. компания «КОСТА»; 2012. 144 с. [Samtsov AV, Belousova IE. Bulleznnye dermatozy. Sankt-Peterburg: Izdatel'sko-poligraficheskaya kompaniya "KOSTA"; 2012. 144 s. (In Russ.)]
17. Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В. Дифференциальная диагностика пузырных дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;92(6):43–56. [Kubanov AA, Znamenskaya LF, Abramova TV. Differential diagnostics of bullous dermatoses. *Vestnik Dermatologii i Venerologii* 2016;92(6):43–56. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-6-43-56
18. Знаменская Л.Ф., Шарапова К.Г. Себорейная (эритематозная) пузырчатка, ошибки в диагностике. Вестник дерматологии и венерологии. 2008;84(4):73–75. [Znamenskaya LF, Sharapova KG. Seborrhea (erythematous) pemphigus, complexities of diagnostics and therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2008;84(4):73–75. (In Russ.)]
19. Сердюкова Е.А., Родин А.Ю., Еремина Г.В. Случай ошибки в диагностике акантолитической пузырчатки. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015;18(4):41–44. [Serdyukova EA, Rodin AYU, Eremina GV. The case of an error in the diagnosis of acantholytic pemphigus. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2015;18(4):41–44. (In Russ.)]
20. Хамаганова И.В., Маляренко Е.Н., Денисова Е.В., Воронцова И.В., Плиева К.Т. Ошибка в диагностике вульгарной пузырчатки: клинический случай. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017;20(1):30–33. [Khamaganova IV, Malyarenko EN, Denisova EV, Vorontsova IV, Plieva CT. Mistakes of diagnostics in pemphigus vulgaris: case report. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2017;20(1):30–33. (In Russ.)] doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-1-30-33
21. Мкртычан А.С. Случай поздней диагностики себорейной пузырчатки. Южно-Уральский медицинский журнал. 2023;4:93–99. [Mkrtychian AS. Yuzhno-Ural'skiy Meditsinskiy Zhurnal. A case of late diagnosis of seborrheic pemphigus. 2023;4:93–99. (In Russ.)]
22. Хамаганова И.В., Маляренко Е.Н., Васильева А.Ю., Новосельцев М.В., Денисова Е.В., Моднова А.Г., и др. Ошибки в диагностике вульгарной пузырчатки. Проблемы современной науки и образования. 2016;8(50):149–151. [Khamaganova IV, Malyarenko EN, Vasil'eva AYU, Novoseltsev MV, Denisova EV, Modnova AG, et al. Mistakes in diagnostics of pemphigus vulgaris. *Problems of modern science and education (Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya).* 2016;8(50):149–151. (In Russ.)]
23. Дрождина М.Б., Бобро В.А., Сенникова Ю.А. Актуальные подходы к диагностике аутоиммунных пузырных дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии 2021;97(1):16–26. [Drozhkina MB, Bobro VA, Sennikova YuA. Current approaches to the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2021;97(1):16–26. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1185
24. Позднякова О.Н., Немчинова О.Б., Соколовская А.В. Трудности дифференциальной диагностики акантолитической пузырчатки: клинический случай. Фарматека. 2022;29(8):116–119. [Pozdnyakova ON, Nemchaninova OB, Sokolovskaya AV. Difficulties in the differential diagnosis of acantholytic pemphigus: A clinical case. *Pharmateca.* 2022;29(8):116–119. (In Russ.)] doi: 10.18565/pharmateca.2022.8.116-119
25. Davarmanesh M, Zahed M, Sookhakian A, Jehbez S. Oral pemphigus vulgaris treatment with corticosteroids and azathioprine: A long-term study in Shiraz, Iran. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:7583691. doi: 10.1155/2022/7583691
26. Azizi A, Lawaf S. The management of oral pemphigus vulgaris with systemic corticosteroid and dapsone. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2008;2(1):33–37. doi: 10.5681/joddd.2008.007
27. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998. 352 с. [Fletcher R, Fletcher S, Vagner E. Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noy meditsiny. Per. s angl. Moskva: Media Sfera; 1998. 352 s. (In Russ.)]
28. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(6):958–964. doi: 10.1016/j.jaad.2008.07.059
29. Eryilmaz A, Durdu M, Baba M, Yıldırım FE. Diagnostic reliability of the Tzanck smear in dermatologic diseases. *Int J Dermatol.* 2014;53(2):178–186. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05662.x
30. Mokhtari M, Rasolmali R, Kumar PV. Pemphigus vulgaris of skin: cytological findings and pitfalls. *Acta Cytol.* 2012;56(3):310–314. doi: 10.1159/000333832
31. Булгакова А.И., Хисматуллина З.П., Хамзина Г.П., Дюмеев Р.М. Результаты исследования пациентов с пузырчаткой в Республике Башкортостан. Проблемы стоматологии. 2018;14(1):11–14. [Bulgakova AI, Khismatullina ZR, Khamzina GR, Duymeev RM. Results of observation of patients with pemphigus in the Republic of Bashkortostan. *Actual problems in dentistry.* 2018;14(1):11–14. (In Russ.)] doi: 10.24411/2077-7566-2018-00002
32. Базаев В.Т., Цебоева М.Б., Царуева М.С., Джанаев В.Ф. Вегетирующая пузырчатка, имитирующая рак кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017;20(3):146–150. [Bazaev VT, Tseboeva MB, Tsarueva MS, Dzhanayev VF. Pemphigus vegetans imitating skin cancer. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2017;20(3):146–150. (In Russ.)] doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-3-146-150
33. Tjarks BJ, Billings SD, Ko JS. Efficacy of triaging direct immunofluorescence in intraepidermal bullous dermatoses. *Am J Dermatopathol.* 2018;40(1):24–29. doi: 10.1097/DAD.0000000000000889
34. Kim RH, Brinster NK. Practical direct immunofluorescence. *Am J Dermatopathol.* 2020;42(2):75–85. doi: 10.1097/DAD.0000000000001516
35. Buch AC, Kumar H, Panicker N, Misal S, Sharma Y, Gore CR. A Cross-sectional study of direct immunofluorescence in the diagnosis of immunobullous dermatoses. *Indian J Dermatol.* 2014;59(4):364–368. doi: 10.4103/0019-5154.135488
36. Saschenbrecker S, Karl I, Komorowski L, Probst C, Dähnrich C, Fechner K, et al. Serological diagnosis of autoimmune bullous skin diseases. *Front Immunol.* 2019;10:1974. doi: 10.3389/fimmu.2019.01974

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — А.Э. Карамова; интерпретация результатов, подготовка текста — В.В. Чикин; обработка и анализ данных — Е.Ю. Новоселова. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the study — Arfenya E. Karamova; interpretation of results, text writing — Vadim V. Chikin; data processing and analysis — Elena Yu. Novoselova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Карамова Арфеня Эдуардовна** — к.м.н., доцент; адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Чикин Вадим Викторович — д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-2727>; eLibrary SPIN: 3385-4723; e-mail: chikin@cnikvi.ru

Новоселова Елена Юрьевна — врач-дерматовенеролог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; eLibrary SPIN: 6955-5842; e-mail: novoselova@cnikvi.ru

Information about the authors

***Arfenya E. Karamova** — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 3 bldg 6 Korolenko street, 107076 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>; eLibrary SPIN: 3604-6491; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Vadim V. Chikin — MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-2727>; eLibrary SPIN: 3385-4723; e-mail: chikin@cnikvi.ru

Elena Yu. Novoselova — Dermatovenerologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-2592>; eLibrary SPIN: 6955-5842; e-mail: novoselova@cnikvi.ru

Статья поступила в редакцию: 04.04.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 09.07.2025

Submitted: 04.04.2025

Accepted: 25.06.2025

Published online: 09.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16863>

EDN: kfoerx

Десмопластическая меланома кожи: современные аспекты морфологической и иммуногистохимической диагностики

© Махачев Д.Р.*¹, Буланов Д.В.¹, Шихсаидова М.У.¹, Магомедова М.Н.¹, Саипова Х.А.¹, Ибрагимова Д.И.²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

В статье изложены результаты изучения клинических, морфологических и иммуногистохимических характеристик десмопластической меланомы, а также использования современных технологий диагностики для уточнения классификационных критериев данного редкого подтипа злокачественных новообразований. Обследованы 5 пациентов (4 мужчины и 1 женщина, медиана возраста — 60 лет), у которых диагностированы злокачественные новообразования кожи спины (3 случая) и щечной области лица (2 случая). Для уточнения диагноза проведены морфологическое и иммуногистохимическое исследования с использованием маркеров S100 и Melan-A. Применялись современные технологии для повышения точности диагностики. Морфологическое исследование выявило характерную для десмопластической меланомы плотную коллагенизированную строму и низкую клеточную плотность опухоли. Иммуногистохимический анализ подтвердил меланоцитарное происхождение опухолей. Использование современных диагностических методов дает возможность определять диагностические и классификационные критерии десмопластической меланомы. Комплексный подход, включающий морфологические и иммуногистохимические методы исследования, включая маркеры S100 и Melan-A, позволяет повысить точность диагностики и уточнить классификационные критерии данного заболевания.

Ключевые слова: десмопластическая меланома; клинический случай; злокачественные новообразования кожи; иммуногистохимия; гистопатология; белки S100

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена на личные средства авторского коллектива.

Для цитирования: Махачев Д.Р., Буланов Д.В., Шихсаидова М.У., Магомедова М.Н., Саипова Х.А., Ибрагимова Д.И. Десмопластическая меланома кожи: современные аспекты морфологической и иммуногистохимической диагностики. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):60–67. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16863> EDN: kfoerx



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16863>

EDN: kfoerx

Desmoplastic melanoma of the skin: current aspects of morphological and immunohistochemical diagnosis

© Dalgat R. Makhachev*¹, Dmitry V. Bulanov¹, Maryam U. Shikhsaidova¹, Madina N. Magomedova¹, Kheda A. Saipova¹, Dinara I. Ibragimova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

²Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

To study the clinical, morphological, and immunohistochemical characteristics of desmoplastic melanoma and the use of modern diagnostic technologies to refine the classification criteria for this rare subtype of malignant neoplasms. The study included 5 patients (4 men and 1 woman, median age 62.5 years) diagnosed with malignant neoplasms of the skin on the back (3 cases) and the buccal area of the face (2 cases). Morphological and immunohistochemical studies were performed using markers S100 and Melan-A to confirm the diagnosis. Modern technologies were applied to improve diagnostic accuracy. Morphological analysis revealed the characteristic dense collagenized stroma and low cellular density of desmoplastic melanoma tumors. Immunohistochemical analysis confirmed the melanocytic origin of the tumors. The use of modern diagnostic methods allows us to determine diagnostic and classification criteria for desmoplastic melanoma. A comprehensive approach, including morphological and immunohistochemical methods with markers S100 and Melan-A, enhances diagnostic accuracy and refines the classification criteria for this disease.

Keywords: desmoplastic melanoma; case narrative; malignant skin tumors; immunohistochemistry; histopathology; S100 proteins

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article

Funding source: the work was prepared using the personal funds of the authors' collective.

For citation: Makhachev DR, Bulanov DV, Shikhsaidova MU, Magomedova MN, Saipova KhA, Ibragimova DI. Desmoplastic melanoma of the skin: current aspects of morphological and immunohistochemical diagnosis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(3):60–67. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16863> EDN: kfoerx



Актуальность

Десмопластическая меланома (ДМ) представляет собой редкий подтип кожной меланомы, характеризующийся преобладанием плотной коллагенизированной стромы и сложностями в диагностике. Заболевание, как правило, выявляется у пациентов старшего возраста и поражает открытые участки кожи, подверженные длительному воздействию ультрафиолетового излучения [1–3].

Основными гистологическими чертами ДМ выступают низкая плотность клеток и слабая экспрессия ключевых меланоцитарных маркеров. Это создает дополнительные сложности при ее морфологическом исследовании и требует внедрения новейших методов визуализации и иммуногистохимического анализа [4, 5]. Данная работа сосредоточена на изучении морфологических особенностей и иммуногистохимического профиля ДМ, что позволяет определить подходы к ее диагностике и классификации.

Описание клинических случаев

Клинический случай 1

Мужчина 58 лет обратился с жалобами на появление уплотнения на коже спины, которое увеличивалось в течение одного года и сопровождалось периодическим зудом. Со слов пациента, образование появилось около полутора лет назад и постепенно увеличивалось в размере. В анамнезе отмечено хроническое ультрафиолетовое облучение (работа на открытом воздухе), значимых кожных заболеваний не выявлено. В семейном анамнезе случаев злокачественных новообразований кожи не зарегистрировано.

Дерматологический статус. На коже спины в поясничной области выявлен плотный узел диаметром 1,8 см с неровными границами, участками гиперкератоза и неравномерной пигментацией. Поверхность частично покрыта корками, отмечаются мелкие телеангиэктазии. Кожа вокруг новообразования без признаков воспаления.

Инструментальные методы исследования. При дерматоскопии выявлены атипичная сосудистая сеть, отсутствие четких границ, а также фиброзные

участки белого цвета (рис. 1). Гистологическое исследование показало плотную коллагенизированную структуру, низкую клеточную плотность и наличие гиперхромных атипичных клеток, организованных в дискретные гнезда (рис. 2). Иммуногистохимическое исследование выявило высокую экспрессию S100 и SOX-10, а также слабую экспрессию Melan-A, что подтверждало меланоцитарное происхождение опухоли.

КТ органов грудной клетки: без патологических изменений.

Лечение. Онколог рекомендовал пациенту проведение широкого хирургического иссечения опухоли с отступом 1 см от краев новообразования. В послеоперационный период назначено местное лечение с целью профилактики рубцевания: силиконовые гелевые пластыри (наносить 1 раз/день на послеоперационный рубец в течение 3 месяцев) и мазь на основе декспантенола (2 раза/день до полного заживления).

В связи с повышенным риском фотоповреждений рекомендовано использование солнцезащитного крема SPF 50+ (наносить на кожу перед выходом на улицу). Пациенту назначено динамическое наблюдение с проведением дерматоскопии каждые 3–6 месяцев, а также контрольное УЗИ регионарных лимфоузлов каждые 6 месяцев в течение 2 лет.

Исход и последующее наблюдение. Выполнено хирургическое иссечение с широкими границами. Контрольное наблюдение в течение 18 месяцев не выявило признаков рецидива или метастазирования.

Клинический случай 2

Мужчина 67 лет обратился с жалобами на появление плотного узла на щеке, который увеличивался в течение 9 месяцев и сопровождался эпизодической болезненностью. Со слов пациента, образование впервые было замечено около года назад, но он не обращался за медицинской помощью до момента его быстрого увеличения. В анамнезе отмечено длительное пребывание на солнце, гипертоническая болезнь.

Дерматологический статус. На коже левой щеки области отмечается плотный узел диаметром 2,2 см с нечеткими границами, участками изъязвления



Рис. 1. Десмопластическая меланома: опухоль телесного и розового цвета с поверхностным истончением и эрозией эпидермиса, наличием участков серо-синего цвета

Fig. 1. Desmoplastic melanoma: a flesh-colored or pink tumor with superficial epidermal thinning and erosion, featuring areas of gray-blue pigmentation

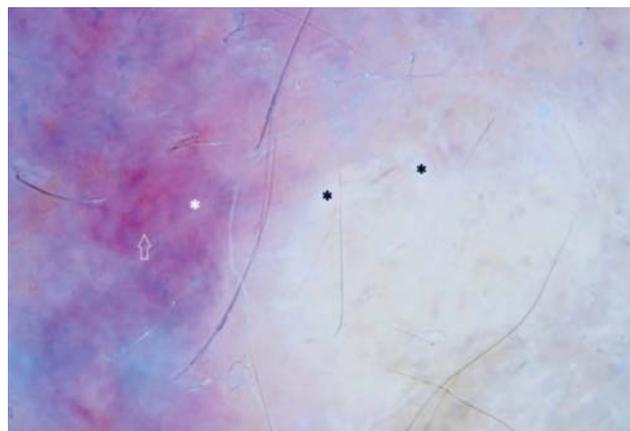


Рис. 2. Дерматоскопическое исследование десмопластической меланомы: рубцовые участки и полиморфные сосуды

Fig. 2. Dermatoscopic examination of desmoplastic melanoma: scarred areas and polymorphic vessels

и поверхностного шелушения. Кожа вокруг слегка гиперемирована, при пальпации безболезненная.

Инструментальные методы исследования.

При дерматоскопии выявлены бело-розовая структура, отсутствие сетчатого рисунка и наличие линейных сосудов. Гистологическое исследование показало выраженную десмоплазию, а также наличие нейротропной инвазии. Иммуногистохимия подтвердила высокую экспрессию S100 и SOX-10, при этом Melan-A выявлялся лишь фокально.

МРТ головы и шеи: без данных за метастазы.

Дифференциальный диагноз. В данном клиническом случае необходимо было провести дифференциальную диагностику с опухолями периферической нервной системы, учитывая наличие нейротропной инвазии. Основными заболеваниями, требующими исключения, были злокачественная шваннома и периневральная фиброзная опухоль. Гистологические особенности, такие как плотная коллагенизированная строма и низкая клеточная плотность, могли вызывать диагностические затруднения. Однако иммуногистохимический профиль опухоли (выраженная экспрессия S100 и SOX-10 при слабой или отсутствующей экспрессии маркеров периферической нервной ткани, таких как EMA и CD34) позволил подтвердить диагноз ДМ.

Лечение. Пациенту выполнена хирургическая операция с расширенной резекцией опухоли (границы 1,5 см от видимого края новообразования) с пластикой кожного дефекта местными тканями. Послеоперационное ведение включало наложение стерильной повязки с повидон-йодом с ежедневной сменой в течение 7 дней.

С целью противовоспалительной терапии назначен нимесулид 100 мг 2 раза/день курсом 5 дней. Для стимуляции заживления и предотвращения гипертрофического рубцевания рекомендовано применение силиконового геля (Дерматикс) 1 раз/день в течение 2 месяцев.

В качестве системного лечения назначена адъювантная иммунотерапия ингибиторами контрольных точек (пембролизумаб 200 мг внутривенно 1 раз / 3 нед в течение 6 месяцев).

Исход и последующее наблюдение. Через 9 месяцев после хирургического иссечения диагностирован локальный рецидив. Выполнена повторная операция с расширенной резекцией, после чего назначена адъювантная иммунотерапия ингибиторами контрольных точек. В течение 6 месяцев после повторного лечения признаков рецидива выявлено не было.

Клинический случай 3

Женщина 72 лет обратилась с жалобами на наличие плотного образования на спине, сопровождающегося эпизодическим зудом. Со слов пациентки, образование появилось около 2 лет назад, однако она не придавала ему значения, поскольку оно не причиняло дискомфорта. В анамнезе отмечена артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца.

Дерматологический статус. На коже верхней части спины определяется узел диаметром 1,5 см с поверхностным фиброзом и гипопигментацией. Элементы воспаления в окружающих тканях отсутствуют.

Инструментальные методы исследования. Дерматоскопически выявлены участки белесоватой

десмоплазии и неравномерное распределение пигмента. Гистологическое исследование подтвердило выраженную фиброзную стромальную реакцию, низкую митотическую активность опухолевых клеток и лимфоцитарную инфильтрацию. Иммуногистохимическое исследование выявило высокую экспрессию S100 и SOX-10 при слабой экспрессии Melan-A.

КТ органов брюшной полости: без данных за метастазы.

Лечение. Пациентке проведено широкое иссечение опухоли с краевым контролем резекции и последующей пластикой кожного дефекта местными тканями. Послеоперационная рана обрабатывалась раствором фурацилина 2 раза/день, наложение стерильной повязки проводилось ежедневно в течение 10 дней.

Для уменьшения воспалительной реакции в области раны рекомендовано нанесение мази с гидрокортизоном 1% 2 раза/день в течение 7 дней. В качестве средства для улучшения регенерации назначен крем с декспантенолом 2 раза/день в течение 1 месяца.

Контрольное наблюдение включало УЗИ регионарных лимфатических узлов каждые 6 месяцев в течение первых 2 лет и дерматоскопию 1 раз в 3 месяца.

Исход и последующее наблюдение. После проведенного хирургического лечения и адекватного послеоперационного ухода процесс заживления раны протекал без осложнений, признаков воспаления или образования грубого рубца не отмечалось.

Контрольное наблюдение в течение 12 месяцев показало стабильное состояние пациентки без признаков местного рецидива или отдаленного метастазирования. На фоне регулярного применения солнцезащитных средств и дерматологического мониторинга кожных покровов клинических признаков рецидива не выявлено.

Клинический случай 4

Мужчина 60 лет обратился с жалобами на появление плотного узла на коже спины, сопровождающегося покраснением и незначительной болезненностью. Со слов пациента, образование появилось около года назад и медленно увеличивалось в размерах. В анамнезе отмечена профессиональная деятельность на открытом воздухе с длительным воздействием ультрафиолета.

Дерматологический статус. На коже спины в подлопаточной области определяется узел диаметром 2 см с гиперпигментацией, фиброзной плотностью и линейными сосудами (рис. 3). Кожа вокруг без признаков воспаления, локальной гиперемии нет.

Инструментальные методы исследования.

При дерматоскопии выявлены атипичная сосудистая сеть, отсутствие четких границ и участки белесоватой стромы. Гистологический анализ подтвердил плотную коллагенизированную структуру опухоли с нейротропной инвазией. Иммуногистохимическое исследование выявило выраженную экспрессию S100 и SOX-10.

КТ органов грудной клетки: без патологических изменений.

Дифференциальный диагноз. Учитывая наличие нейротропной инвазии, дифференциальную диагностику проводили с опухолями периферической нервной системы, включая злокачественную шванному и нейрофибросаркому. Гистологически эти опухоли могут напоминать ДМ, так как также характеризуются

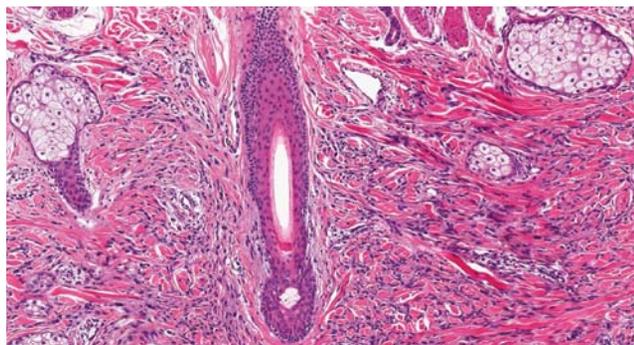


Рис. 3. Десмопластическая меланома (микроскопическое исследование, $\times 100$, окрашивание гематоксилином и эозином). Разнонаправленные пучки базофильных опухолевых клеток в толще сосочков ретикулярной дермы
Fig. 3. Desmoplastic melanoma (microscopic examination, $\times 100$, H&E staining). Multidirectional bundles of basophilic tumor cells within the papillary layer of the reticular dermis

ся низкой клеточной плотностью и инфильтративным ростом вдоль нервных волокон. Однако в отличие от шванном клетки ДМ не демонстрировали типичной палисадной структуры и не окрашивались на маркеры нервной ткани (CD34, EMA). Иммуногистохимический профиль с выраженной экспрессией S100 и SOX-10 позволил дифференцировать меланому от опухолей нервного происхождения.

Лечение. Пациенту выполнено широкое иссечение опухоли с границами 1 см и формированием кожного лоскута для закрытия дефекта. Послеоперационный уход включал обработку швов раствором мирамистина 0,01% 2 раза/день, смену повязок с левомеколем 1 раз/день в течение 10 дней.

Для предотвращения воспаления и улучшения заживления пациенту назначен диклофенак 50 мг 2 раза/день на 5 дней и витамин Е 400 мг/сут в течение 3 месяцев. Для профилактики гипертрофического рубцевания рекомендовано применение силиконовых пластырей (Мепиформ) 12 ч/сут в течение 3 месяцев.

Контрольное наблюдение включало осмотр онколога каждые 6 месяцев и проведение дерматоскопии каждые 3 месяца.

Исход и последующее наблюдение. В течение 18 месяцев динамического наблюдения не выявлено признаков местного рецидива или отдаленного метастазирования. Пациент продолжил рекомендованный режим дерматологического мониторинга, включая регулярную дерматоскопию и онкологический контроль.

Клинический случай 5

Мужчина 55 лет обратился с жалобами на появление образования на щеке, которое увеличивалось в течение 6 месяцев. Со слов пациента, впервые он заметил его полгода назад, но обратился за медицинской помощью только после его значительного роста. В анамнезе отмечены хронические актинические повреждения кожи, случаев онкологической патологии в семье не выявлено.

Дерматологический статус. На коже правой щеки области отмечается новообразование диаметром 1,7 см с нечеткими границами и неравномерной пигментацией. Кожа вокруг без признаков воспаления, при пальпации образование плотное, неболезненное.

Инструментальные методы исследования. Дерматоскопически выявлены нечеткие границы опухоли и участки выраженной десмоплазии. Гистологическое исследование показало плотную фиброзную структуру опухоли и лимфоцитарную инфильтрацию. Иммуногистохимическое исследование подтвердило сильную экспрессию S100, при этом экспрессия Melan-A была слабой.

КТ органов грудной клетки: без признаков метастазирования.

Лечение. Пациенту выполнено хирургическое иссечение опухоли с широкими границами. Послеоперационная рана обрабатывалась раствором хлоргексидина 2 раза/день, повязки менялись ежедневно в течение 7 дней.

С целью уменьшения воспаления и профилактики гипертрофического рубцевания пациенту назначен крем с гидрокортизоном 1% 1 раз/день на 10 дней, затем силиконовый гель (Кело-Кот) 1 раз/день в течение 2 месяцев.

Для защиты кожи от ультрафиолетового облучения рекомендовано использование солнцезащитного крема с SPF 50+ ежедневно. В качестве дополнительной терапии назначен витамин С 500 мг/сут в течение 3 месяцев.

Контрольное наблюдение включало дерматоскопию каждые 6 месяцев и контрольное ПЭТ-КТ через 1 год после операции.

Исход и последующее наблюдение. На фоне регулярного использования солнцезащитных средств и динамического дерматологического мониторинга рецидив заболевания не развился.

Контрольное наблюдение в течение 12 месяцев, включавшее дерматоскопию и плановое ПЭТ-КТ, не выявило признаков рецидива или метастазирования.

Обсуждение

Гистологический анализ показал, что ДМ характеризуется плотной коллагенизированной структурой, низкой клеточной плотностью и гиперхромными атипичными элементами, расположенными в виде дискретных гнезд или линейных структур [6] (рис. 4).

У 40% исследованных пациентов была обнаружена нейротропная инвазия, что усложняло дифференциальную диагностику с опухолями пе-

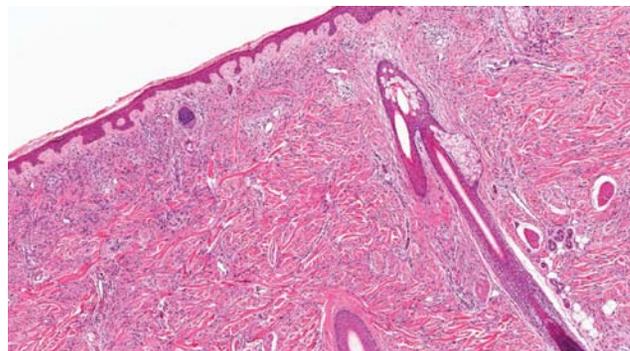


Рис. 4. Десмопластическая меланома (микроскопическое исследование, $\times 200$, окрашивание гематоксилином и эозином). Выраженная распространенная инвазия придатков кожи
Fig. 4. Desmoplastic melanoma (microscopic examination, $\times 200$, H&E staining). Expressed widespread invasion of the skin appendages

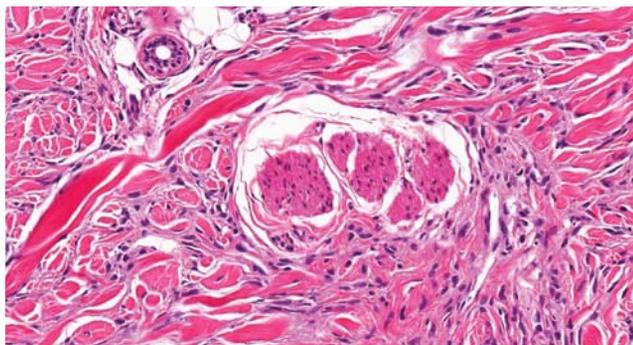


Рис. 5. Десмопластическая меланома (микроскопическое исследование, $\times 400$, окрашивание гематоксилином и эозином). Перинеуральная инвазия
Fig. 5. Desmoplastic melanoma (microscopic examination, $\times 400$, H&E staining). Perineural invasion



Рис. 6. Десмопластическая меланома (иммуногистохимическое исследование, $\times 200$, реакция с антителами S100 и Melan A). Отмечается диффузное позитивное окрашивание опухолевых клеток в реакции антител с белком S100. В реакции с Melan A отмечено позитивное окрашивание только в компоненте меланомы *in situ*, клетки десмопластической меланомы негативны
Fig. 6. Desmoplastic melanoma (immunohistochemical examination, $\times 200$, test with anti-S100 and Melan A antibodies). Diffuse positive staining of tumor cells in anti-S100 test is observed. Melan A test only showed positive staining in the *in situ* melanoma component, while the desmoplastic melanoma cells were negative.

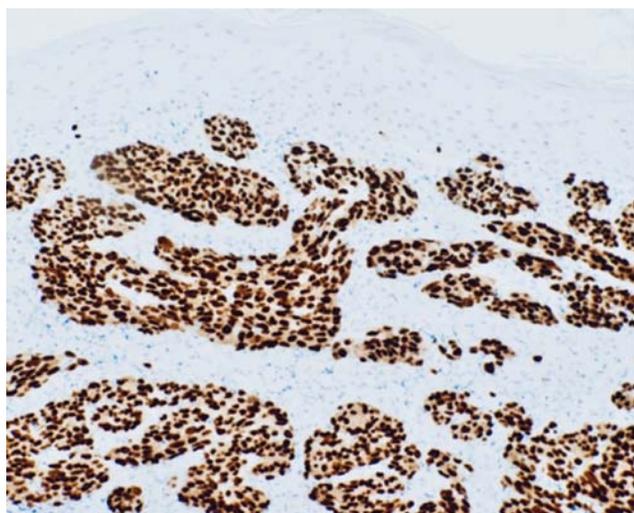


Рис. 7. SOX 10. Диффузное ядерное окрашивание, $\times 400$
Fig. 7. SOX 10. Diffuse nuclear staining, $\times 400$

риферической нервной системы [7, 8] (рис. 5). Дополнительные гистологические изменения включали лимфоцитарную инфильтрацию и участки с выраженной десмоплазией, что затрудняло диагностику при окрашивании стандартными гистологическими методами [9, 10].

Современные исследования показывают, что использование мультиплексных иммуногистохимических методов позволяет не только улучшить визуализацию морфологических элементов, но и выявить взаимосвязь между опухолевыми клетками и микросредой, включая стромальные элементы и сосудистую сеть [11–13]. Например, исследования на 3D-реконструкции стромальной ткани показывают ее роль в формировании резистентности к терапии и опухолевого микрометастазирования [14, 15].

Иммуногистохимическое исследование подтвердило меланоцитарное происхождение опухоли. S100 продемонстрировал высокую экспрессию во всех образцах, что делает его ключевым маркером диагностики ДМ [16, 17] (рис. 6).

Напротив, Melan-A проявил лишь слабую или фокальную экспрессию, что характерно для десмопластической формы меланомы. Дополнительный маркер SOX-10 продемонстрировал высокую специфичность и чувствительность, особенно в нейротропных формах ДМ (рис. 7).

ДМ, обладая уникальными гистологическими особенностями, требует мультидисциплинарного подхода к диагностике. Низкая плотность клеток, выраженная десмоплазия и нейротропная инвазия затрудняют точную идентификацию, особенно при использовании только традиционных методов исследования [18, 19].

Иммуногистохимические маркеры, такие как S100, SOX-10 и Melan-A, остаются «золотым стандартом» диагностики — совмещение этих маркеров с цифровыми технологиями позволит улучшить воспроизводимость данных и повысить точность диагностики [20, 21].

Заключение

ДМ представляет собой редкий подтип кожной меланомы, характеризующийся плотной коллагенизированной стромой и низкой экспрессией классических меланоцитарных маркеров, что затрудняет ее диагностику. Комплексный подход, включающий дерматоскопию, гистологический анализ и иммуногистохимическое исследование, играет ключевую роль в дифференциальной диагностике. Иммуногистохимический профиль ДМ включает высокую экспрессию S100 и слабую или фокальную экспрессию Melan-A, что отличает ее от других подтипов меланомы и некоторых фиброзных новообразований. Дополнительные сложности возникают при наличии нейротропной инвазии, требующей детального морфологического анализа. Представленные клинические случаи подчеркивают необходимость тщательного подхода к диагностике ДМ и важность ее своевременного выявления. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения прогностических факторов и совершенствования методов диагностики ДМ. ■

Литература/References

- Gosman LM, Tăpoi DA, Costache M. Cutaneous melanoma: a review of multifactorial pathogenesis, immunohistochemistry, and emerging biomarkers for early detection and management. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21):15881. doi: 10.3390/ijms242115881
- Gieniusz E, Skrzydlewska E, Łuczaj W. Current insights into the role of UV radiation-induced oxidative stress in melanoma pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21):11651. doi: 10.3390/ijms252111651
- Plaza JA, Bonneau P, Prieto VG, Sanguenza M, Mackinnon A, Suster D, et al. Desmoplastic melanoma: an updated immunohistochemical analysis of 40 cases with a proposal for an additional panel of stains for diagnosis. *J Cutan Pathol.* 2016;43(4):313–323. doi: 10.1111/cup.12654
- Tinca AC, Marinescu MA, Bratu O, Gheorghe M, Mischianu DL, Sajin M. Actualities in the morphology and immunohistochemistry of cutaneous and ocular melanoma: what lies ahead? A single-centre study. *Biomedicines.* 2022;10(10):2500. doi: 10.3390/biomedicines10102500
- Tăpoi DA, Gheorghisan-Gălăţeanu AA, Dumitru AV, Luca AC, Costache M, Furtunescu AR, et al. Primary undifferentiated/dedifferentiated cutaneous melanomas — a review on histological, immunohistochemical, and molecular features with emphasis on prognosis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(12):9985. doi: 10.3390/ijms24129985
- Machado I, Llombart B, Cruz J, Traves V, Requena C, Nagore E, et al. Desmoplastic melanoma may mimic a cutaneous peripheral nerve sheath tumor: report of 3 challenging cases. *J Cutan Pathol.* 2017;44(7):632–638. doi: 10.1111/cup.12949
- Marques PC, Diniz LM, Spelta K, Nogueira PSE. Desmoplastic melanoma: a rare variant with challenging diagnosis. *An Bras Dermatol.* 2019;94(1):82–85. doi: 10.1590/abd1806-4841.20197481
- Frydenlund N, Mahalingam M. Desmoplastic melanoma, neurotropism, and neurotrophin receptors — what we know and what we do not. *Adv Anat Pathol.* 2015;22(4):227–241. doi: 10.1097/PAP.000000000000076
- Manfredini M, Pellacani G, Losi L, Maccaferri M, Tomasi A, Ponti G. Desmoplastic melanoma: a challenge for the oncologist. *Future Oncol.* 2017;13(4):337–345. doi: 10.2217/fo-2016-0334
- McCarthy SW, Scolyer RA, Palmer AA. Desmoplastic melanoma: a diagnostic trap for the unwary. *Pathology.* 2004;36(5):445–451. doi: 10.1080/00313020412331285336
- Ugolini F, Pasqualini E, Simi S, Baroni G, Massi D. Bright-field multiplex immunohistochemistry assay for tumor microenvironment evaluation in melanoma tissues. *Cancers (Basel).* 2022;14(15):3682. doi: 10.3390/cancers14153682
- Papadas A, Deb G, Cicala A, Officer A, Hope C, Pagenkopf A, et al. Stromal remodeling regulates dendritic cell abundance and activity in the tumor microenvironment. *Cell Rep.* 2022;40(7):111257. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111257
- Tzoras E, Zerdes I, Tsiknakis N, Manikis GC, Mezheyski A, Bergh J, et al. Dissecting tumor-immune microenvironment in breast cancer at a spatial and multiplex resolution. *Cancers (Basel).* 2022;14(8):1999. doi: 10.3390/cancers14081999
- Murphy KJ, Chambers CR, Herrmann D, Timpson P, Pereira BA. Dynamic stromal alterations influence tumor-stroma crosstalk to promote pancreatic cancer and treatment resistance. *Cancers (Basel).* 2021;13(14):3481. doi: 10.3390/cancers13143481
- Ahmed A, Klotz R, Köhler S, Giese N, Hackert T, Springfield C, et al. Immune features of the peritumoral stroma in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Front Immunol.* 2022;13:947407. doi: 10.3389/fimmu.2022.947407
- Saliba E, Bhawan J. Aberrant expression of immunohistochemical markers in malignant melanoma: a review. *Dermatopathology (Basel).* 2021;8(3):359–370. doi: 10.3390/dermatopathology8030040
- Weissinger SE, Keil P, Silvers DN, Klaus BM, Möller P, Horst BA, et al. A diagnostic algorithm to distinguish desmoplastic from spindle cell melanoma. *Mod Pathol.* 2014;27(4):524–534. doi: 10.1038/modpathol.2013.162
- Hughes TM, Williams GJ, Gyorki DE, Kelly JW, Stretch JR, Varey AHR, et al. Desmoplastic melanoma: a review of its pathology and clinical behaviour, and of management recommendations in published guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(6):1290–1298. doi: 10.1111/jdv.17154
- Rawson RV, Vergara IA, Stretch JR, Saw RPM, Thompson JF, Lo SN, et al. Representativeness of initial skin biopsies showing pure desmoplastic melanoma: implications for management. *Pathology.* 2023;55(2):214–222. doi: 10.1016/j.pathol.2022.12.346
- Jin X, Zhou YF, Ma D, Zhao S, Lin CJ, Xiao Y, et al. Molecular classification of hormone receptor-positive HER2-negative breast cancer. *Nat Genet.* 2023;55(10):1696–1708. doi: 10.1038/s41588-023-01507-7
- Jain PV, Molina M, Moh M, Bishop E, Rader JS, Jorns JM. Immunohistochemistry in the differential diagnosis of triple negative breast carcinoma and high-grade serous carcinoma: old and new markers. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2024;32(10):456–461. doi: 10.1097/PAI.0000000000001232

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Представление клинических данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта рукописи — Д.В. Буланов; разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи — Д.Р. Махачев, М.Н. Магомедова; написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи — Д.И. Ибрагимова, М.У. Шихсаидова; анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи — Х.А. Саипова. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Presentation of clinical data, critical revision of important intellectual content, approval of the final version of the manuscript — Dmitry V. Bulanov; development of the concept and design, data analysis and interpretation, writing and editing, approval of the final version of the manuscript — Dalgat R. Makhachev, Madina N. Magomedova; writing and editing, approval of the final version of the manuscript — Dinara I. Ibragimova, Maryam U. Shikhsaidova; data analysis and interpretation, writing and editing, approval of the final version of the manuscript — Kheda A. Saipova. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Махачев Далгат Рамазанович** — адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0930-5272>; eLibrary SPIN: 4064-6451; e-mail: dalgat2002@mail.ru

Буланов Дмитрий Владимирович — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3772-6643>; eLibrary SPIN: 2641-6658; e-mail: dbulanov81@gmail.com

Шихсаидова Марьям Уллубиевна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1471-7005>; e-mail: Mary6545566@mail.ru

Магомедова Мадина Наримановна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1439-4201>; e-mail: madimagm6@gmail.com

Саипова Хеда Аслановна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0435-1039>; e-mail: saipovak@list.ru

Ибрагимова Динара Ибрагимовна — ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9672-8133>; e-mail: dinaaarush@gmail.com

Information about the authors

***Dalgat R. Makhachev** — address: 1 bldg 6, Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0930-5272>; eLibrary SPIN: 4064-6451; e-mail: dalgat2002@mail.ru

Dmitry V. Bulanov — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3772-6643>; eLibrary SPIN: 2641-6658; e-mail: dbulanov81@gmail.com

Maryam U. Shikhsaidova — ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1471-7005>; e-mail: Mary6545566@mail.ru

Madina N. Magomedova — ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1439-4201>; e-mail: madimagm6@gmail.com

Kheda A. Saipova — ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0435-1039>; e-mail: saipovak@list.ru

Dinara I. Ibragimova — ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9672-8133>; e-mail: dinaaarush@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 01.02.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 10.07.2025

Submitted: 01.02.2025

Accepted: 25.06.2025

Published online: 10.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16865>

EDN: mckiiy

Успешный опыт терапии секукинумабом пациента с тяжелой формой хронического гнойного гидраденита

© Бахлыкова Е.А.^{1*}, Хобейш М.М.², Садовнича М.С.³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Областной кожно-венерологический диспансер, Тюмень, Россия

Тяжелые формы гнойного гидраденита характеризуются хроническим рецидивирующим течением, сопровождаются активным воспалением, формированием узлов и абсцессов, свищевых ходов с обильным гнойным отделяемым, рубцовыми изменениями. Описан клинический случай пациента, которому длительно не диагностировали хронический гнойный гидраденит. Ошибочно ставились такие диагнозы, как «инверсные акне», «хронический фурункулез», «хроническая пиодермия», «вторичный иммунодефицит». Пациент получал терапию короткими курсами антибактериальных препаратов, изотретиноином, системными глюкокортикостероидами, хирургическое лечение без эффекта. Отсутствие правильного диагноза, неверная тактика ведения, неэффективность проводимой на протяжении нескольких лет терапии привели к распространению процесса, нарушению трудоспособности и инвалидизации пациента. Постановка диагноза «хронический гнойный гидраденит» и назначение секукинумаба позволили получить положительный результат. Лечение секукинумабом в течение 12 месяцев обеспечило стойкую ремиссию. Клинический случай применения секукинумаба у пациента с тяжелой формой гнойного гидраденита показал, что лечение может быть эффективным и этот препарат хорошо переносится.

Ключевые слова: гнойный гидраденит; секукинумаб; клинический случай

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена на личные средства авторского коллектива.

Согласие пациента: пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Бахлыкова Е.А., Хобейш М.М., Садовнича М.С. Успешный опыт терапии секукинумабом пациента с тяжелой формой хронического гнойного гидраденита. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):68–74. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16865> EDN: mckiiy



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16865>

EDN: mckiiy

Successful experience of secukinumab therapy in a patient with severe chronic suppurative hidradenitis

© Elena A. Bakhlykova^{1*}, Marianna M. Khobeysh², Marya S. Sadovnichaya³¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia²First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia³Regional Dermatovenerologic Clinic, Tyumen, Russia

Severe forms of suppurative hidradenitis are characterized by a chronic recurrent course, accompanied by active inflammation, formation of nodes and abscesses, fistulous tracts with abundant purulent discharge and scarring. The case narrative concerns a patient who was not diagnosed with chronic suppurative hidradenitis for a long time. Misdiagnoses included “acne inversa”, “chronic furunculosis”, “chronic pyoderma”, and “secondary immunodeficiency”. The patient received short courses of antibacterial drugs, isotretinoin, systemic glucocorticosteroids, and ineffective surgical treatment. The lack of a correct diagnosis, inappropriate management strategy, and ineffective therapy over several years resulted in disease progression and patient’s disability and incapacity. The diagnosis of chronic purulent hidradenitis and administration of secukinumab yielded positive outcomes. Twelve months of secukinumab treatment resulted in sustained remission. The case narrative concerning the patient with severe suppurative hidradenitis showed that the treatment can be effective and that the drug is tolerated well.

Keywords: hidradenitis suppurativa; secukinumab; case report**Conflict of interest:** the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.**Funding source:** the work was prepared at the personal expense of the team of authors.**Patient consent:** the patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form in the journal “Vestnik Dermatologii i Venerologii”.**For citation:** Bakhlykova EA, Khobeysh MM, Sadovnichaya MS. Successful experience of secukinumab therapy in a patient with severe chronic suppurative hidradenitis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2025;101(3):68–74. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16865> EDN: mckiiy

■ Актуальность

Гнойный гидраденит (ГГ) — это хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание, которое характеризуется появлением на участках кожи с большим количеством апокриновых потовых желез рецидивирующих болезненных узлов, абсцессов и формированием свищевых ходов, рубцов. Значительная задержка установления диагноза после появления первых высыпаний ГГ (в среднем около 7–10 лет) является серьезной проблемой, затрудняющей возможность достижения выраженного клинического эффекта, стойкой ремиссии. Применение коротких курсов антибактериальных препаратов, системных глюкокортикостероидов, ретиноидов, иммунодепрессантов, хирургическое лечение часто не дают удовлетворительного результата [1, 2].

Недостаточная эффективность существующих средств и алгоритмов терапии хронического ГГ, особенно тяжелых, рецидивирующих форм, заставляет искать новые пути решения данного вопроса. Для оценки степени тяжести ГГ в настоящее время применяется несколько оценочных систем. Одной из самых простых и широко применяемых является клиническая классификация ГГ по Н. Hurley [3]. Тяжелые формы хронического ГГ (III степень тяжести по Хёрли) сопровождаются активным воспалением, физической болью, формированием конгломератов из инфильтратов, узлов и абсцессов, свищевых ходов с обильным гнойным отделяемым и неприятным запахом, рубцовыми изменениями. После консервативного или хирургического лечения нередко у пациентов возникают рецидивы заболевания. В связи с локализацией процесса в подмышечной, паховой, перианальной, вульварной областях часто становится невозможным проведение радикального иссечения пораженных тканей. Пациенты с ГГ испытывают физический, эмоциональный дискомфорт, склонны к депрессии, социальной изоляции. Возникают сложности с трудоустройством, может развиться утрата трудоспособности [4]. По результатам масштабного международного исследования VOICE половина пациентов с ГГ выразили недовольство эффективностью проводимого лечения, а также развитием частых нежелательных явлений на его фоне [5]. Опубликованы данные исследований, в которых треть опрошенных пациентов сообщает о недовольстве результатом хирургических вмешательств при ГГ [6, 7].

В последнее время активно изучается иммунопатогенез ГГ, определены ключевые медиаторы воспаления. Дефицит IL-22 приводит к недостаточному уровню антимикробных пептидов, которые необходимы для ограничения микробного роста в воспаленной коже [8]. Дальнейшая дилатация волосяного фолликула приводит к его разрыву, продолжается повреждение фолликулярного эпителия, что усугубляется истончением нижележащей базальной мембраны и генетически обусловленным нарушением фолликулярных стволовых клеток. Высвобождение содержимого из разорванного фолликула еще более усиливает воспаление кожи. Окруженный иммунными клетками расширенный и разорвавшийся волосяной фолликул клинически проявляется в виде воспаленного узла или абсцесса [3, 8]. Разрушающие внеклеточный матрикс ферменты, матриксные металлопротеиназы, продуцируемые активированными фибробластами, вызывают поражение тканей. Массивная гранулоцитарная инфильтрация и активация, поддерживаемая липокалином 2 и грану-

лоцитарным колониестимулирующим фактором, приводят к образованию гноя. Медиаторы активированных Т-клеток и кератиноцитов способствуют гиперплазии эпителия, которая также развивается в межфолликулярных зонах кожи, пораженной ГГ. Деградация внеклеточного матрикса, накопление гноя и попадание фолликулярных стволовых клеток в дермальный слой кожи в итоге приводят к образованию гнойных туннелей, синусовых ходов и свищей.

В нескольких исследованиях были показаны повышенная экспрессия *in situ* IL-17 CD4⁺ Т-клетками в коже, пораженной ГГ, экспрессия IL-23 дермальными макрофагами, присутствие IL-17 в очагах ГГ и повышенное содержание в сыворотке крови пациентов указывают на участие в патогенезе ГГ [8, 9]. Секукиnumаб является высокоспецифичным человеческим моноклональным антителом к IL-17A, предотвращает связывание IL-17A с рецепторами, ингибируя продукцию провоспалительных медиаторов, и тем самым предупреждает развитие провоспалительного каскада, обладает высокой селективностью и не связывается с другими цитокинами.

Ввиду того что существующие методы лечения ГГ ограничены и часто недостаточно эффективны, в последние годы для лечения умеренной и тяжелой формы в случае отсутствия адекватного ответа на стандартную системную терапию применяются препараты из группы генно-инженерных биологических средств — моноклональные антитела против фактора некроза опухоли альфа и ингибиторы других интерлейкинов, в частности IL-17 [10]. Сегодня это является новым перспективным вариантом терапии ГГ. В последнее время были проведены многоцентровые рандомизированные контролируемые клинические исследования, их результаты показали значимый индекс эффективности и высокий профиль безопасности ингибитора IL-17A секукиnumаба при ГГ [11–15].

■ Описание случая

Пациент Б., 1971 г.р., житель города Тюмени, по специальности плавильщик металла и сплавов, обратился в поликлинику ГАУЗ ТО «Областной кожно-венерологический диспансер» 26.06.2022 г. с жалобами на воспалительные образования в области подмышечных впадин, пахово-бедренной складки, сопровождающиеся выраженной болезненностью и постоянным гнойным отделяемым из очагов.

Со слов пациента, болеет более 15 лет, когда впервые появились болезненные узловатые образования в правой подмышечной области. Свое заболевание ни с чем не связывает. Неоднократно получал лечение у хирурга по месту жительства по поводу гидраденита, где ему проводились множественные резекции воспалительных элементов и дренирование очагов. После чего назначались короткие курсы различных антибактериальных препаратов. Эффекта от лечения пациент не отмечал. Через 2–3 года подобные высыпания появились в левой подмышечной области, а через 6 лет — в области пахово-бедренной складки. С 2018 г. получал лечение у дерматолога: наружная терапия, системные глюкокортикостероиды, различные антибактериальные препараты, изотретиноин — без эффекта.

Анамнез жизни. Женат. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2-й степени, контро-

лируемая гипертензия, риск 3. ХСН 0. Фиброз створок аортального клапана. Незначительная гипертрофия межжелудочковой перегородки. ИФА ВИЧ — отрицательно, ИФА гепатит В, С — отрицательно. Аллергологический анамнез — не отягощен. Операции: в 2018 г. по поводу пилоноидальной кисты копчика.

Объективный статус. Масса тела — 98 кг. Рост — 174 см. ИМТ — 32,37 кг/м². Общее состояние — удовлетворительное. Положение больного — активное. Питание — повышенное. Температура тела — 36,6 °С. Слизистые оболочки чистые. Лимфоузлы интактные. Периферических отеков нет. *Общий анализ крови*, изменения в показателях: лейкоциты — 12,25 10⁹/л (повышен); нейтрофилы абс. — 7,55 10⁹/л (повышен); лимфоциты абс. — 3,62 10⁹/л (повышен). *Биохимический анализ крови*, изменения в показателях: С-реактивный белок (СРБ) — 18,7 мг/л (повышен); глюкоза — 6,9 ммоль/л (повышен); мочевиная кислота — 455 ммоль/л (повышен). Другие показатели крови — в пределах нормы. Общий анализ мочи — в норме.

Локальный статус. Патологический процесс локализуется в подмышечных впадинах, в паховой области в толще кожи в виде больших инфильтрированных узлов диаметром до 2 см, которые спаиваются между собой и с окружающими тканями, образуя сплошной болезненный воспалительный инфильтрат, мокнутие, серозно-гнойные корки. Имеются свищевые ходы с формированием деформирующих рубцов как после самостоятельного разрешения, так и после оперативного вмешательства. Цвет в области очагов багрово-синюшный (рис. 1).

Поставлен предварительный диагноз: «Ds: L30.9. Дерматит неуточненный подмышечных впадин, паховой области. Туберкулез кожи? Гнойный гидраденит? Актиномикоз?». Консультирован фтизиатром, данных за туберкулез кожи нет. Диаскинтест (от 07.07.2022) — отрицательно.

Лечение. Амоксициллин + клавулановая кислота (875 + 125 мг) 1000 мг 3 раза/день до 6 месяцев; местно — крем бетаметазон + гентамицин 2 раза/день 14 дней на очаги. В период с 12.08.2022 по 26.10.2022 находился на наблюдении, лечение, рекомендации соблюдал.



Рис. 1. Пациент Б. до лечения препаратом секукинумаб: а — вид слева; б — вид справа
Fig. 1. Patient B. before treatment with secukinumab: a — left view; b — right view

Обратился 13.01.2023 на прием для контроля. Жалобы на сохраняющиеся высыпания, ухудшение процесса связывает с переохлаждением, обострение около 7 дней. Лечение: дексаметазон — 8 мг № 5 в/м через день; спрей окситетрациклин + гидрокортизон — 2 раза/день 14 дней на очаги; ципрофлоксацин — 500 мг 2 раза/день до 14 дней после еды. Консультация иммунолога от 03.02.2023. Диагноз: «Вторичное иммунодефицитное состояние (клинически). Первичный иммунодефицит? Гнойный гидраденит подмышечных впадин, паховой области тяжелой степени тяжести».

Заключение хирурга от 27.02.2023: на момент осмотра данных за острую хирургическую патологию нет.

Микробиологическое исследование методом масс-спектрометрии от 13.01.2023 обнаружены *Aeromonas penctata (cavitate)* — 10⁶ КОЕ/мл, *Morganella morganii* — 10⁶ КОЕ/мл.

Заключение онколога от 21.03.2023: данных за онкопатологию не выявлено.

Находился 13.06.2023 на контрольном осмотре. Лечение и рекомендации соблюдал. Жалобы сохраняются. Локальный статус — прежний. Лечение: дексаметазон — 8 мг № 5 в/м через день; доксициклин — 100 мг 2 раза/день 10 дней; крем бетаметазон + гентамицин 2 раза/день 10 дней на очаги.

Протокол врачебной комиссии от 07.08.2023: учитывая жалобы, анамнез заболевания, жизни, клинические данные, тяжесть заболевания, которая приводит к нарушению здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловливающим ограничение жизнедеятельности и необходимость в мерах социальной поддержки, включая реабилитацию, и в соответствии с постановлением Правительства РФ от 20.02.2006 № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» рекомендовано направить на медико-социальную экспертизу по месту жительства для установления категории «инвалид».

Обратился на прием 11.10.2023, предоставил документы об установлении инвалидности 3-й группы. Жалобы на сохраняющиеся высыпания. Рекомендации соблюдал. Отмечает обострение процесса. Локальный статус — прежний. Для плановой госпитализации направлен в клинику дерматовенерологии ФБГОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, где в связи с тяжестью и неэффективностью ранее проводимой терапией проведена инициация терапии препаратом секукинумаб 300 мг. После введения секукинумаба жалобы на сохраняющиеся высыпания на коже паховой области и подмышечных впадин, отмечает улучшение, болезненность уменьшилась.

Локальный статус — патологический процесс локализуется в паховой области, подмышечных впадинах в толще кожи в виде больших узлов размером до 2 см, которые спаиваются между собой и с окружающими тканями, уменьшилось мокнутие, инфильтрация, серозно-гнойные корки отторглись, свищевые ходы трансформировались в деформирующие рубцы, цвет в области очагов ярко-розовый. Диагноз: «L73.2 Хронический гнойный гидраденит (суппуративный), тяжелой степени тяжести (стадия 3 по Хёрли). Медикаментозная ремиссия на терапии секукинумабом».



Рис. 2. Пациент Б. после 10 инъекций секукинумаба: а — вид слева; б — вид справа
 Fig. 2. Patient B. after 10 injections of secukinumab: a — left view; б — right view

По приезду в Тюмень проведена врачебная комиссия в ГАУЗ ТО ОКВД от 09.01.2024. Заключение: «Учитывая характер течения заболевания у пациента, рекомендации специалистов ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, необходимо продолжение терапии препаратом секукинумаб в амбулаторных условиях в дозе 300 мг каждые 4 недели длительно». В настоящее время пациент продолжает терапию секукинумабом согласно утвержденным показаниям к применению препарата (ЛП-№(008091)-(ПГ-РУ) от 12.12.2024).

Исход и результаты последующего наблюдения. Пациент имел в анамнезе длительный период наблюдения, получал различные традиционные методы лечения, но наиболее эффективный и стойкий результат был получен после назначения секукинумаба. Пациент в настоящее время находится на лечении препаратом секукинумаб по схеме 300 мг п/к 1 раз/мес, отмечается клиническая ремиссия (рис. 2). Рецидивов заболевания у пациента не наблюдается, планируется проведение хирургического лечения.

Обсуждение

Тяжелые формы ГГ, как правило, являются проблемой как для пациента вследствие причинения ему физического страдания, так и для врача при выборе тактики наиболее эффективной терапии. Значительная задержка установления диагноза после появления первых высыпаний ГГ — типичная ситуация, значительно уменьшающая возможность достижения клинического эффекта.

Пациент Б. имел много различных факторов риска развития ГГ: ожирение, метаболический синдром, работа в горячем цехе, курение. К сожалению, его обращение за помощью к хирургам, дерматовенерологам в течение длительного времени не приводило к положительному результату. Применение антицитокиновой терапии, в частности блокатора IL-17 се-

кукинумаба, обеспечило стойкий терапевтический эффект у пациента с тяжелым ГГ. Значительная задержка установления диагноза после появления первых высыпаний ГГ (в среднем около 7–10 лет) является серьезной проблемой, затрудняющей возможность достижения выраженного клинического эффекта, стойкой ремиссии.

Дифференциальный диагноз ГГ проводят с острым гидраденитом, актиномикозом, инверсными акне. Острый гидраденит как проявление глубокой стафилодермии сопровождается появлением узлов с локализацией в складках кожи. Воспалительный очаг формируется в апокриновых потовых железах, волосяных фолликулах. Узлы вначале плотные, затем быстро размягчаются и вскрываются с выделением большого количества гноя. Процесс разрешается с образованием рубца. Острый гидраденит может не носить хронического течения и проявляться однократно в течение жизни. Актиномикоз возникает как самостоятельное заболевание, так и осложнение ГГ [7]. Кожный актиномикоз может развиваться в результате травмы, оперативного хирургического вмешательства или распространиться гематогенным путем из других органов [16]. Инверсные акне и ГГ в некоторых актуальных клинических рекомендациях рассматриваются как одно заболевание, но в настоящее время это утверждение является предметом дискуссии и приводятся убедительные данные об отсутствии при ГГ поражения сальных желез, отмечается частая неэффективность изотретиноина [1].

Заключение

Представленный клинический случай подтверждает, что для пациентов с ГГ важно раннее определение правильного диагноза и назначение рационального лечения в соответствии с разработанными рекомендациями. Ошибочные диагнозы и неадекватная терапия способствуют прогрессированию заболевания, появлению общих симптомов за счет присоединения вторичной инфекции и повышению общей интоксикации, ограничению работоспособности, возникновению стойких, грубых рубцов и деформаций пораженных участков кожи.

Лечение пациентов с ГГ представляет сложную задачу, в то же время состояние пациентов с тяжелыми формами может приводить к постоянному физическому и эмоциональному дискомфорту, нарушению трудоспособности, инвалидизации, как в случае нашего пациента. К сожалению, часто применяемые в подобных случаях короткие курсы антибиотиков, изотретиноин, системные глюкокортикостероиды, различные наружные средства, хирургическая санация не обеспечивают разрешение патологического процесса, как это было и у нашего пациента. При отсутствии адекватного ответа на стандартную системную терапию в случае ГГ средней и тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов рекомендовано лечение генно-инженерными биологическими препаратами, в том числе секукинумабом. Сегодня накоплен позитивный международный опыт применения этого препарата по данному показанию. Наш клинический опыт применения секукинумаба у пациента с тяжелой формой ГГ показал, что лечение может быть эффективным и этот препарат хорошо переносится. ■

Литература/References

1. Хайрутдинов В.Р., Булова С.А., Олисова О.Ю., Соколовский Е.В., Кохан М.М., Котрехова Л.П., и др. Гнойный гидраденит: обзор международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболевания. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):7–16. [Khairutdinov VR, Burova SA, Olisova OYu, Sokolovskiy EV, Kohan MM, Kotrekhova LP, et al. Hidradenitis suppurativa: review of international clinical guidelines for the diagnosis and treatment of the disease. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(3):7–16. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv16739
2. Олисова О.Ю., Соколовский Е.В., Хайрутдинов В.Р., Кохан М.М., Рахматулина М.Р., Булова С.А., и др. Гнойный гидраденит: определение, эпидемиология, этиология, диагностика (часть 1). Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(2):18–30. [Olisova OYu, Sokolovskiy EV, Khairutdinov VR, Kohan MM, Rakhmatulina MR, Burova SA, et al. Hidradenitis suppurativa: definition, epidemiology, etiology, diagnosis (part 1). Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(2):18–30. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv14876
3. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. Roenigk RK, Roenigk HH (eds). Dermatologic Surgery. New York: Marcel Dekker; 1996. P. 623–645.
4. Мартынов А.А., Власова А.В., Мишина О.С. Гнойный гидраденит глазами пациента. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):65–73. [Martynov AA, Vlasova AV, Mishina OS. Hidradenitis suppurativa as seen by the patient. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2024;100(3):65–73. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv16762
5. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. J Am Acad Dermatol. 2020;82(2):366–376. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1301
6. Matusiak L, Szczęch J, Kaaz K, Lelonek E, Szepietowski JC. Clinical characteristics of pruritus and pain in patients with hidradenitis suppurativa. Acta Derm Venereol. 2018;98(2):191–194. doi: 10.2340/00015555-2815
7. Хрянин А.А., Соколовская А.В., Черникова Е.В., Бочарова В.К. Суппуративный гидраденит: основные аспекты заболевания, тактика ведения. Клиническая дерматология и венерология. 2023;22(6):661–668. [Khryanin AA, Sokolovskaia AV, Chernikova EV, Bocharova VK. Hidradenitis suppurativa: main aspects of disease, management. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2023;22(6):661–668. (In Russ.)] doi: 10.17118/klinderma202322061661
8. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):18. doi: 10.1038/s41572-020-0149-1
9. Matusiak L, Szczęch J, Bieniek A, Nowicka-Suszko D, Szepietowski J. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patient with hidradenitis suppurativa: implications for treatment with anti-IL-17 agents. J Am Acad Dermatol. 2017;76(4):670–675. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.042
10. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Goebeler M, Hetzer FH, Just E, et al. 2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa / acne inversa — Short version. J Dtsch Dermatol Ges. 2024;22(6):868–889. doi: 10.1111/ddg.15412
11. Maronese CA, Moltrasio C, Genovese G, Marzano AV. Biologics for Hidradenitis suppurativa: evolution of the treatment paradigm. Expert Rev Clin Immunol. 2024;20(5):525–545. doi: 10.1080/1744666X.2023.2298356
12. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiat Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. Lancet. 2023;401(10378):747–761. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00022-3
13. Snyder CL, Gibson RS, Porter ML, Kimball AB. Secukinumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. Immunotherapy. 2023;15(17):1449–1457. doi: 10.2217/imt-2023-0103
14. Stergianou D, Kanni T, Damoulari C, Giamarellos-Bourboulis EJ. An evaluation of secukinumab for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. Expert Opin Biol Ther. 2024;24(4):225–232. doi: 10.1080/14712598.2024.2343112
15. Zouboulis CC, Passeron T, Pariser D, Wozniak MB, Li X, Uhlmann L, et al. Secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa based on prior biologic exposure: an efficacy and safety analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase III trials. Br J Dermatol. 2024;190(6):836–845. doi: 10.1093/bjd/ljae098
16. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. Future Microbiol. 2015;10(4):613–628. doi: 10.2217/fmb.14.130

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн статьи — М.М. Хобейш, Е.А. Бахлыкова; сбор и обработка материала — М.С. Садовнича, Е.А. Бахлыкова; написание текста — Е.А. Бахлыкова, М.М. Хобейш. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Concept and design of the article — Marianna M. Khobeys, Elena A. Bakhlykova; collection and processing of material — Marya S. Sadovnichai, Elena A. Bakhlykova; writing — Elena A. Bakhlykova, Marianna M. Khobeys. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Бахлыкова Елена Анатольевна** — к.м.н., доцент; адрес: Россия, 625000, Тюмень, ул. Республики, д. 3/2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5524-0237>; eLibrary SPIN: 6289-2960; e-mail: elbah@yandex.ru

Хобейш Марианна Михайловна — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>; eLibrary SPIN: 4377-8101; e-mail: mkhobeysh@yandex.ru

Садовнича Мария Сергеевна — врач-дерматовенеролог; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8733-9028>; e-mail: stargardveid@mail.ru

Information about the authors

***Elena A. Bakhlykova** — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 3/2 Republika street, 625000 Tyumen, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5524-0237>; eLibrary SPIN: 6289-2960; e-mail: elbah@yandex.ru

Marianna M. Khobeysh — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8670-7223>; eLibrary SPIN: 4377-8101; e-mail: mkhobeysh@yandex.ru

Marya S. Sadovnichaya — Dermatovenerologist; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8733-9028>; e-mail: stargardveid@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 07.02.2025

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 09.07.2025

Submitted: 07.02.2025

Accepted: 25.06.2025

Published online: 09.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16841>

EDN: jdnii

Манифестация базальноклеточной карциномы у ребенка в возрасте 10 лет

© Зуева Ю.Е.*, Конусова Ю.А., Панькин Е.В., Белогурова М.Б.

Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова, Санкт-Петербург, Россия

Базальноклеточная карцинома — один из наиболее распространенных видов рака кожи среди взрослого населения, но у детей это заболевание встречается крайне редко и обычно связано с генетическими синдромами (например, синдромом Горлина–Гольца или пигментной ксеродермой) либо с последствиями лучевой терапии, проведенной в раннем детском возрасте. Представляем клинический случай ребенка в возрасте 10 лет с диагнозом «базальноклеточная карцинома». Родители ребенка дали согласие на публикацию данных. В амбулаторно-поликлиническое отделение Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова (КНПЦ СВМП) обратился пациент 10 лет в сопровождении матери с жалобами на образование, выявленное 4 месяца назад, которое увеличивалось в размерах. Из семейного анамнеза известно, что у матери мальчика в 13 лет была диагностирована лимфома Ходжкина, по поводу которой проводилась химиолучевая терапия. В возрасте 30 лет в зоне облучения у нее диагностированы множественные базальноклеточные карциномы.

Ключевые слова: базальноклеточная карцинома; дети; синдром Горлина–Гольца; пигментная ксеродерма

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Согласие пациента: законные представители пациента добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Зуева Ю.Е., Конусова Ю.А., Панькин Е.В., Белогурова М.Б. Манифестация базальноклеточной карциномы у ребенка в возрасте 10 лет. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):75–80. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16841> EDN: jdnii



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16841>

EDN: jdnii

Manifestation of basal cell carcinoma in a 10-year-old child

© Julia E. Zueva*, Julia A. Konusova, Eugene V. Pankin, Margarita B. Belogurova

St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov, St. Petersburg, Russia

Basal cell carcinoma is one of the most common types of skin cancer among adults, but in children it is extremely rare and is usually associated with genetic syndromes (for example, Gorlin–Goltz syndrome or xeroderma pigmentosum) or with the consequences of radiation therapy performed in children. We present a clinical case of a 10-year-old child diagnosed with basal cell carcinoma. The child's parents consented to the publication of the data. A 10-year-old patient, accompanied by his mother, came to the outpatient department of the St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N.P. Napalkov (KNPC SVMP) with complaints about a formation that was detected 4 months ago and was increasing in size. From the family history it is known that the boy's mother was diagnosed with Hodgkin's lymphoma at the age of 13, for which chemoradiotherapy was performed. At the age of 30, she was diagnosed with multiple basal cell carcinomas in the area of radiation.

Keywords: basal cell carcinoma; children; Gorlin–Goltz syndrome; xeroderma pigmentosum

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the study was conducted without sponsorship.

Patient consent: the patient's legal representatives voluntarily signed informed consent to the publication of personal medical information in an anonymized form in the journal "Vestnik Dermatologii i Venerologii".

For citation: Zueva JE, Konusova JA, Pankin EV, Belogurova MB. Manifestation of basal cell carcinoma in a 10-year-old child. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(3):75–80. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16841>
EDN: jdnii



■ Актуальность

Базальноклеточная карцинома (БКК) составляет до 80% всех случаев немеланомного рака кожи у взрослого населения, с пиком заболеваемости на седьмом десятилетии жизни [1]. Однако эта опухоль встречается крайне редко у детей до 15 лет. По данным 20-летнего опыта исследовательской группы во главе с Ma de la Luz Orozco-Covarrubias, опухоли кожи в структуре онкопатологии у детей в 1994 г. занимали 0,14%, из которых БКК составила 13%. В указанном исследовании все пациенты имели генодерматозы (пигментная ксеродерма, синдром Горлина–Гольца), кроме одного, у которого БКК развилась в зоне облучения [2]. В ретроспективном анализе, проведенном Ali Varan и соавт. с 1972 по 2003 г., были выявлены случаи злокачественной опухоли кожи у 21 ребенка, средний возраст — 9 лет. Из них всего 9,5% (2 пациента) занимала БКК: один пациент — с пигментной ксеродермой, второй — после краниоспинального облучения по поводу медуллобластомы [3].

Возникновение БКК у детей чаще всего связано с наличием генетических синдромов (например, Горлина–Гольца, пигментной ксеродермы, витилиго, альбинизма). Также в развитии БКК могут играть роль высокие дозы лучевой терапии (у детей латентный период между радиотерапией и БКК составляет в среднем 10 лет [4]), ионизирующая радиация, отравление мышьяком или полиароматическими углеводами [5, 6].

Учитывая редкость этой патологии в детском возрасте, необходимо проявлять пристальное внимание к пациентам с генодерматозами и наследственной отягощенностью. Следует проводить осмотр всего кожного покрова, предпочтительно при естественном или близком к нему по спектральным характеристикам искусственном освещении. При дифференциальной диагностике злокачественных новообразований кожи важное место занимает метод эпилюминесцентной микроскопии (дерматоскопия).

Дерматоскоп — оптическая система с увеличением от 10 до 50 раз, оборудованная подсветкой, позволяющая изучить все слои эпидермиса и дермы и определить *in vivo* самые мелкие структуры, неразличимые невооруженным глазом [7]. Дерматоскопия предпочтительна в детской практике как неинвазивный, точный и дешевый метод диагностики новообразований кожи. В случае подозрения на злокачественный процесс в коже у детей применяется эксцизионная биопсия с последующими морфологическим и иммуногистохимическим исследованиями.

■ Описание клинического случая

В амбулаторно-поликлиническое отделение КНПЦ СВМП им. Н.П. Напалкова обратился пациент 10 лет в сопровождении матери с жалобами на образование, которое появилось 4 месяца назад на неизменной коже и увеличивалось в размерах.

Из семейного анамнеза известно, что у матери мальчика в 13 лет была диагностирована лимфома Ходжкина, по поводу которой проводилась химиолучевая терапия (медицинские документы не предоставлены, данных по дозам лучевой терапии нет). В возрасте 30 лет в зоне облучения у нее были диагностированы множественные БКК. Другие хронические заболевания отрицает. Остальные члены семьи здоровы.

Наличие БКК у родственника первой линии родства может указывать на наследственный характер заболевания. Других факторов риска (солнечных ожогов, пребывания в зонах повышенной радиации, контакта с химическими отравляющими веществами) при анализе анамнеза жизни ребенка не выявлено.

■ Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования.

Ребенок относится ко второму фототипу по классификации Фитцпатрика: голубые глаза, светло-русые волосы, светлая кожа.

При осмотре на коже грудной клетки обнаружен узел розового цвета с неровной, гладкой поверхностью, четкими краями, размерами 0,5×0,5×0,2 см (рис. 1). Дерматоскопический вид опухоли представлен извилистыми «древовидными» сосудами на гомогенном розовом фоне. Это вызвало подозрение на БКК. Под местной анестезией проведена эксцизионная биопсия образования с отступом 0,5 см от края опухоли. Гистологическое исследование (рис. 2) показало многоузловое образование гнездного строения, исходящее из эпидермиса, с палисадообразным расположением элементов на периферии. Края резекции — вне опухоли. При иммуногистохимическом исследовании выявлены экспрессия РaрСK, СК34bE12 в клетках образования, а также отрицательная реакция на анти-CD34 и S-100 в строме опухоли. На основании проведенной диагностики выявлен нодулярный тип БКК.

Пациент обследован в полном объеме: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, рентгенография черепа, УЗИ ОMT, ОБП, периферических л/у, области мошонки, МСКТ ОГК, ЭКГ. Отклонений от значений нормы и аномалий развития не выявлено.

Гистологический материал был направлен на секвенирование нового поколения (NGS), однако из-за ограниченного количества опухолевого материала не удалось выделить ДНК для проведения NGS.

Учитывая отягощенный семейный анамнез по БКК, пациент консультирован генетиком. Клинических дан-



Рис. 1. Макроскопическая картина базальноклеточной карциномы кожи груди у мальчика 10 лет
Fig. 1. Macroscopic picture of basal cell carcinoma of the chest skin in a 10-year-old boy

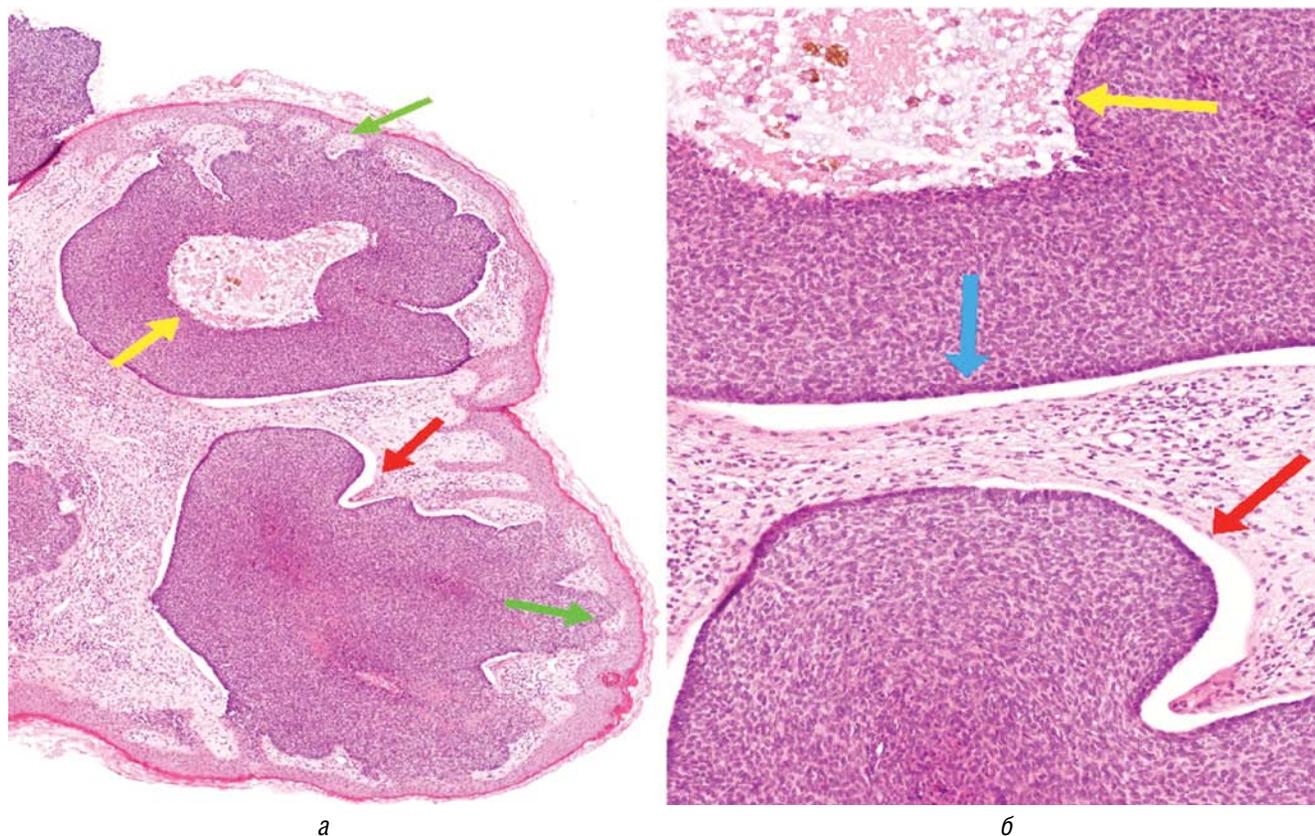


Рис. 2. Базальноклеточный рак кожи. Зеленая стрелка — связь опухоли с эпидермисом; красная стрелка — щелевидная ретракция стромы; синяя стрелка — палисадообразное расположение базалоидных клеток; желтая стрелка — фокус некроза. Окраска гематоксилином и эозином: а — $\times 40$; б — $\times 100$
 Fig. 2. Basal cell carcinoma. Green arrow — connection of the tumor with the epidermis; red arrow — slit-like retraction of the stroma; blue arrow — palisade arrangement of basaloid cells; yellow arrow — focus of necrosis. H&E: а — $\times 40$; б — $\times 100$

ных за синдром Горлина–Гольца и пигментную ксеродерму не получено. От проведения молекулярно-генетического исследования для поиска мутации гена *PTCH1* родители ребенка отказались.

Исход и результаты последующего наблюдения.

Пациент остается под наблюдением детского онколога в течение 11 месяцев, сохраняется ремиссия.

Обсуждение

Известно, что лучевая терапия (при этом данных по дозам облучения, которые могут привести к развитию злокачественных новообразований, в настоящее время нет), БКК у родственников первой линии родства, генодерматозы, иммуносупрессия выступают факторами риска развития БКК у детей [2–4, 6, 7]. Мы не знаем о наследственной предрасположенности в данном случае, так как БКК у матери была спровоцирована лучевой терапией, вместе с тем невозможно исключить полностью и спонтанное возникновение опухолей.

Генодерматозы (пигментная ксеродерма, синдром Горлина–Гольца и др.) характеризуются нарушением фоточувствительности кожи из-за различных дефектов репарации ДНК [6].

Синдром Горлина–Гольца, или синдром невоидной БКК, — аутомно-доминантное заболевание, которое характеризуется ранней манифестацией БКК, что связано с нарушением в гене *PTCH1*, который, в свою оче-

редь, является частью рецепторного белка Sonic Hedgehog, регулирующего рост и развитие клеток. Мутация в гене *PTCH1* может привести к нарушению функции фоточувствительных клеток, а именно увеличение экспрессии генов-мишеней в них может изменить чувствительность к свету и способность к адекватной реакции на световые стимулы [6].

Синдром невоидной БКК можно диагностировать только на основании клинических критериев, но в некоторых случаях, особенно у детей, для его подтверждения может потребоваться генетическое исследование [8, 9].

Клинически диагноз ставится при наличии двух больших критериев или одного большого и двух малых. К большим критериям относятся следующие:

- 1) пять или более БКК в течение жизни или БКК в возрасте до 20 лет;
- 2) гистологически подтвержденная одонтогенная кератоциста;
- 3) ладонные и/или подошвенные ямки (3 и более);
- 4) пластинчатая кальцификация или явная кальцификация серпа мозга в возрасте до 20 лет;
- 5) раздвоенные, сросшиеся или расширенные ребра;
- 6) родственник первой степени родства с синдромом невоидной БКК;
- 7) мутация *PTCH1*.

Малые критерии включают:

- 1) медуллобластому;
- 2) макроцефалию с окружностью затылочно-лобной области > 97-го перцентиля;

3) врожденные пороки развития, в том числе лимфомезентериальные или плевральные кисты, расщелину губы или нёба;

4) скелетные аномалии;

5) фиброма сердца или яичников [8, 9].

Другим генодерматозом, сопровождающимся появлением БКК в раннем возрасте, является пигментная ксеродерма — редкое аутосомно-рецессивное заболевание. Диагноз устанавливается на основании анализа семейного анамнеза и обнаружения двухаллельных генетических мутаций в специфических генах (ХРА, ХРВ, ХРС, ХРД, ХРФ, ХРГ или POLH). Характеризуется выраженной светочувствительностью, фотобоязнью, преждевременным старением кожи и высоким риском развития БКК, плоскоклеточного рака кожи и меланомы. Возраст манифестации БКК у таких пациентов обычно составляет 8 лет [10].

У нашего пациента в настоящее время отсутствуют как большие, так и малые критерии для постановки диагноза синдрома Горлина–Гольца и клинические проявления пигментной ксеродермы. Наблюдение продолжается.

БКК у детей представлена бляшкой розового цвета или полихромной. Размер варьируется от нескольких миллиметров до десятков сантиметров [11]. В случае нашего пациента от пятна до формирования пальпируемого образования прошло 4 месяца. Также могут отмечаться спонтанные кровотечения [11].

БКК представляет собой медленно прогрессирующее злокачественное образование у взрослых пациентов [12] и агрессивную опухоль у детей.

Диагностика БКК у детей осуществляется клинически на основании обнаружения прогрессивно растущего образования типичного вида и характерных дерматоскопических признаков, включающих «древовидные» и/или полиморфные сосуды, яркие гомогенные зоны белого, красного цвета, множественные серо-голубые глобулы, крупные серо-голубые овоидные гнезда, структуры «спицевого колеса», листовидные зоны [13–15]. При выявлении подобного подозрительного новообразования необходимо провести биопсию с последующей гистологической верификацией патологического процесса.

Лечение БКК зависит от ее локализации и размера. Предпочтительный метод лечения — хирургическое иссечение опухоли. Однако в некоторых случаях (таких как множественное поражение, невозможность радикального удаления, тяжелое состояние пациента) могут применяться фотодинамическая терапия, иммуномодулирующая терапия (имиквимод), рентгенотерапия [16]. В детском возрасте основным методом лечения остается хирургическое удаление опухоли.

У нашего пациента проведение эксцизионной биопсии дало хороший клинический и косметический результат.

Заключение

БКК у детей — редкое заболевание. В литературе существует ограниченное количество исследований и описаний клинических случаев по этой теме. Исходя из этого, можно сделать следующие выводы: требуется проведение детального клинического и диагностического анализа каждого случая БКК у пациентов детского возраста. Обязателен сбор дополнительной информации о семейном анамнезе, экспозиции факторов риска.

В связи с ограниченным количеством данных в литературе и опыта ведения пациентов детского возраста необходимо проведение дальнейших исследований. Это позволит разработать более эффективные стратегии диагностики и лечения БКК у детей. ■

Литература/References

1. Toro JR, Hamouda RS, Bale S. Basal Cell Carcinoma. Encyclopedia of Cancer. 4th ed. Springer; 2017. P. 433–437. doi: 10.1007/978-3-662-46875-3_529
2. de la Luz Orozco-Covarrubias M, Tamayo-Sanchez L, Duran-McKinster C, Ridaura C, Ruiz-Maldonado R. Malignant cutaneous tumors in children. Twenty years of experience at a large pediatric hospital. J Am Acad Dermatol. 1994;30(2 Pt 1):243–249.
3. Varan A, Gököz A, Akyüz C, Kutluk T, Yalçın B, Köksal Y, et al. Primary malignant skin tumors in children: etiology, treatment and prognosis. Pediatr Int. 2005;47(6):653–657. doi: 10.1111/j.1442-200x.2005.02145.x
4. Waldman RA, Grant-Kels JM. Malignant skin tumors: Kids are not just little people. Clin Dermatol. 2017;35(6):517–529. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.08.003
5. Kuvat SV, Gücin Z, Keklik B, Özyalvaçlı G, Başaran K. Basal Cell Carcinoma in a Child. J Skin Cancer. 2011;2011:752901. doi: 10.1155/2011/752901
6. Tilli CMLJ, Van Steensel MAM, Krekels GAM, Neumann HAM, Ramaekers FCS. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. Br J Dermatol. 2005;152(6):1108–1124. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06587.x
7. Гельфонд М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов. Практическая онкология. 2012;13(2):69–79. [Gelfond ML. Differential diagnostics of skin tumors in the practice of dermatologists and cosmetologists. Practical oncology. 2012;13(2):69–79. (In Russ.)]
8. Verkouteren BJA, Cosgun B, Reinders MGHC, Kessler PAWK, Vermeulen RJ, Klaassens M, et al. A guideline for the clinical management of basal cell naevus syndrome (Gorlin–Goltz syndrome). Br J Dermatol. 2022;186(2):215–226. doi: 10.1111/bjd.20700
9. Schierbeck J, Vestergaard T, Bygum A. Skin Cancer Associated Genodermatoses: A Literature Review. Acta Derm Venereol. 2019;99(4):360–369. doi: 10.2340/00015555-3123
10. Lehmann J, Schubert S, Emmert S. Xeroderma pigmentosum: diagnostic procedures, interdisciplinary patient care, and novel therapeutic approaches. J Dtsch Dermatol Ges. 2014;12(10):867–872. doi: 10.1111/ddg.12419
11. Cohen PR. Red Dot Basal Cell Carcinoma: Report of Cases and Review of this Unique Presentation of Basal Cell Carcinoma. Cureus. 2017;9(3):e1110. doi: 10.7759/cureus.1110
12. Гамаюнов С.В., Шумская И.С. Базальноклеточный рак кожи — обзор современного состояния проблемы. Практическая онкология. 2012;13(2):92–106. [Gamayunov SV, Shumskaya IS. Basal cell skin cancer — a review of the current state of the problem. Practical oncology. 2012;13(2):92–106. (In Russ.)]
13. Stolz W. Dermatoscopy. Braun-Falco's Dermatology. Springer; 2021. P. 1–8. doi: 10.1007/978-3-662-58713-3_5-1

14. Scalvenzi M, Lembo S, Francia MG, Balato A. Dermoscopic patterns of superficial basal cell carcinoma. *Int J Dermatol.* 2008;47(10):1015–1018. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03731.x

15. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability

of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(1):67–75. doi: 10.1016/j.jaad.2009.05.035

16. Wennberg AM. Basal cell carcinoma — new aspects of diagnosis and treatment. *Acta Derm Venereol Suppl (Stochr).* 2000;209:5–25.

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Анализ и интерпретация клинических и диагностических данных, разработка концепции и дизайна статьи, окончательное одобрение статьи — Ю.Е. Зуева, Ю.А. Конусова, М.Б. Белогурова; написание статьи, составление резюме, обзор литературы по теме статьи — Ю.Е. Зуева; описание гистологического материала, предоставление фотоматериала гистологического препарата — Е.В. Панькин. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Analysis and interpretation of clinical and diagnostic data, development of the concept and design of the article, final approval of the article — Julia E. Zueva, Julia A. Konusova, Margarita B. Belogurova; writing the article, compiling the abstract, reviewing the literature on the topic of the article — Julia E. Zueva; description of the histological material of the article, providing photographic material of the histological preparation — Eugene V. Pankin. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

*Зуева Юлия Евгеньевна — врач детский онколог; адрес: Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68А; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2117-3467>; e-mail: doctor_zueva@mail.ru

Конусова Юлия Александровна — врач детский онколог; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1336-6700>; e-mail: change85@mail.ru

Панькин Евгений Владиславович — врач-патоморфолог; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4007-7577>; e-mail: pankin-evgeniy98@yandex.ru

Белогурова Маргарита Борисовна — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7471-7181>; eLibrary SPIN: 2627-4152; e-mail: deton.hospital31@inbox.ru

Information about the authors

Julia E. Zueva — pediatric oncologist; address: 68A Leningradskaya street, Pesochny village, 197758 St. Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2117-3467>; e-mail: doctor_zueva@mail.ru

Julia A. Konusova — pediatric oncologist; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1336-6700>; e-mail: change85@mail.ru

Eugene V. Pankin — pathologist; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4007-7577>; e-mail: pankin-evgeniy98@yandex.ru

Margarita B. Belogurova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7471-7181>; eLibrary SPIN: 2627-4152; e-mail: deton.hospital31@inbox.ru

Статья поступила в редакцию: 20.10.2024

Принята к публикации: 07.05.2025

Опубликована онлайн: 09.07.2025

Submitted: 20.10.2024

Accepted: 07.05.2025

Published online: 09.07.2025

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16858>

EDN: cuzj pz

Опыт лечения препаратом секукинумаб пациента с псориазом тяжелой степени тяжести, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией

© Янец О.Е.^{1,2*}, Дяченко К.А.^{1,2}¹ Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер, Кемерово, Россия² Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

Псориаз — хроническое иммуноопосредованное, генетически обусловленное заболевание, которое характеризуется поражением кожи и опорно-двигательного аппарата и зависит от внешних и внутренних факторов. На сегодняшний день одной из главных задач в современной дерматовенерологии является лечение пациентов с хроническими дерматозами, в том числе с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести. В статье представлен клинический случай применения препарата секукинумаб, относящегося к группе ингибиторов IL-17A, у ВИЧ-инфицированного пациента с псориазом тяжелой степени тяжести и псориатическим артритом. Течение заболевания характеризовалось выраженным кожным и суставным синдромами, а также резистентностью к базисной противовоспалительной терапии. Применение в лечении данного пациента препарата секукинумаб помогло достичь снижения клинических проявлений со стороны как кожи, так и опорно-двигательного аппарата. Безопасность и высокая эффективность препарата секукинумаб позволяют полностью контролировать течение заболевания и улучшают качество жизни пациентов, страдающих бляшечным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, а также свидетельствуют о необходимости применения генно-инженерных биологических препаратов.

Ключевые слова: псориаз; вирус иммунодефицита человека (ВИЧ); генно-инженерная биологическая терапия; секукинумаб

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Согласие пациента: пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Янец О.Е., Дяченко К.А. Опыт лечения препаратом секукинумаб пациента с псориазом тяжелой степени тяжести, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(3):81–86. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16858> EDN: cuzj pz



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16858>

EDN: cuzjz

Experience with secukinumab treatment in a patient with severe psoriasis associated with HIV infection

© Olga E. Ianets^{1,2*}, Ksenia A. Dyachenko^{1,2}

¹Kuzbass Clinical Skin and Venereological Dispensary, Kemerovo, Russia

²Kemerovo State Medical University; Kemerovo, Russia

Psoriasis is a chronic, immune-mediated, genetic disorder characterized by skin lesions and musculoskeletal system injuries and affected by external and internal factors. Currently, one of the primary challenges in modern dermatovenereology is managing patients with chronic dermatoses including moderate-to-severe psoriasis. This article presents a case narrative concerning the use of secukinumab, an IL-17A inhibitor, in an HIV-positive patient with severe psoriasis and psoriatic arthritis. The disease course was characterized by significant cutaneous and articular syndromes along with resistance to disease modifying anti-rheumatic therapy. Secukinumab treatment of this patient helped to improve both dermatological and musculoskeletal symptoms. The safety and high efficacy of secukinumab enable complete disease control and improve the quality of life in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis emphasizing the need for the use of genetically engineered biological drugs.

Keywords: psoriasis; human immunodeficiency virus (HIV); genetically engineered biological therapy; secukinumab

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the work was done through funding at the place of work of the authors.

Patient consent: the patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form in the journal "Vestnik Dermatologii i Venerologii".

For citation: Ianets OE, Dyachenko KA. Experience with secukinumab treatment in a patient with severe psoriasis associated with HIV infection. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(3):81–86.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16858> EDN cuzjz



■ Актуальность

Псориаз — хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1, 2].

Псориаз относится к числу распространенных заболеваний кожи и, согласно литературным данным, встречается у 1–2% населения [2]. По данным официальной государственной статистики, в Российской Федерации распространенность псориаза в 2022 г. составляла 253,0 на 100 тыс. населения, в 2023 г. — 257,7; заболеваемость в 2022 г. — 64,2 на 100 тыс. населения; а в 2023 г. — 64,7 [3, 4]. В Кемеровской области распространенность псориаза в 2022 г. составляла 390,4 на 100 тыс. населения, в 2023 г. — 293,5; заболеваемость в 2022 г. — 71,1 на 100 тыс. населения, в 2023 г. — 103,5 [4]. Согласно статистическим данным, заболеваемость и распространенность псориаза в Кемеровской области (Кузбассе) выше по сравнению с Российской Федерацией.

В развитии псориаза имеют значение наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, а также неблагоприятное воздействие факторов внешней среды. К числу провоцирующих факторов относят психоэмоциональное перенапряжение, хронические инфекции (чаще стрептококковые), злоупотребление алкоголем, прием хлорохина/гидроксихлорохина, интерферонов, других иммуностимуляторов и пр.

Кроме того, одним из провоцирующих факторов развития псориаза является ВИЧ-инфекция [5, 6]. Отмечаются частые проявления псориаза на фоне ВИЧ-инфекции у людей, не получающих эффективную антиретровирусную терапию, либо на ее фоне [5, 6]. Течение псориаза при наличии ВИЧ-инфекции может быть рецидивирующим, заболевание может протекать в среднетяжелой и тяжелой степени. Также следует отметить, что у одного пациента могут наблюдаться симптомы сразу нескольких различных клинических форм псориаза. Чаще всего у людей с ВИЧ-инфекцией отмечается течение псориаза, трудно поддающегося терапии [5]. Поскольку местная терапия псориаза эффективна только при легкой и средней степени тяжести, а системная иммуносупрессивная терапия подавляет иммунную систему, при псориазе среднетяжелой и тяжелой степени тяжести у пациентов с ВИЧ-инфекцией применяются генно-инженерные биологические препараты [2, 7]. При этом происходит точечное воздействие на звенья иммунитета, которые регулируют развитие воспаления, путем блокирования цитокинов или рецепторов, связанных с клеткой [8]. Также ингибируется патологическая активация Т-лимфоцитов.

Одним из препаратов для лечения псориаза среднетяжелой и тяжелой степени тяжести является зарегистрированный в России секукинумаб [9–13], который относится к группе ингибиторов IL-17A [9–13]. По данным клинических рекомендаций секукинумаб имеет уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2) [2]. Согласно проведенным клиническим исследованиям, препарат ингибитора IL-17A секукинумаб обеспечивает достижение

быстрого клинического эффекта с уменьшением выраженности воспаления уже на третьей неделе от начала терапии [8].

■ Описание случая

Пациент В., 1986 г.р., наблюдается в Кузбасском клиническом кожно-венерологическом диспансере с 2018 г. Считает себя больным с 2010 г., когда впервые стал отмечать высыпания на коже. К врачу не обращался, лечился самостоятельно наружными гормональными препаратами, на фоне лечения отмечал ухудшение. В этом же году у пациента был установлен диагноз «ВИЧ-инфекция». Обратился к инфекционисту в областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, была назначена антиретровирусная терапия. На фоне приема антиретровирусной терапии состояние кожи улучшилось.

С 2018 г. отмечалось значительное ухудшение процесса на коже, которые пациент связывает с получением новой терапии для лечения ВИЧ-инфекции. Обратился к дерматологу в Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностях, разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, умеренный зуд. При осмотре пациента был поставлен диагноз «Псориаз обыкновенный, тяжелой степени тяжести, прогрессирующая стадия, PASI > 11, DLQI-14». Пациент получал лечение: наружно топические глюкокортикостероиды + салициловая мазь, фототерапию, на фоне терапии отмечал положительную динамику.

В 2022 г. появились боли в суставах, обратился к ревматологу, был поставлен диагноз «Псориатический артрит: спондилоартрит, двусторонний сакроилеит». В 2023 г. повторно обратился к дерматовенерологу с жалобами на ухудшение состояния кожи, боли в суставах, слабость, головокружение, подъем температуры, изменение ногтей пластин (рис. 1). При осмотре пациента поставлен диагноз «Псориаз обыкновенный, тяжелой степени тяжести, прогрессирующая стадия, PASI > 11, DLQI-24, NAPSИ-50».

С учетом жалоб, анамнеза заболевания, сопутствующей ВИЧ-инфекции, непрерывно-рецидивирующего течения заболевания, тяжелой степени тяжести псориаза пациенту показана генно-инженерная биологическая терапия. Пациент направлен на обследование и консультации узких специалистов: рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях; общий анализ крови; общий анализ мочи; определение HBsAg и антител к ВГС в крови; консультацию врача-фтизиатра и врача-инфекциониста [2]. В ходе обследования противопоказаний к генно-инженерной биологической терапии не выявлено. Заключение врача-инфекциониста: пациент состоит на учете с диагнозом «ВИЧ-инфекция 4А стадия, фаза ремиссии на фоне антиретровирусной терапии». Получает антиретровирусную терапию с 2016 г., текущая схема: долутегравир, ламивудин, тенофовир. Контрольные анализы: ВН ВИЧ-отрицательно; CD4 — 1262 кл — 56%. Врачом-инфекционистом рекомендовано лечение препаратом ингибитора IL-17A.

■ Лечение

В декабре 2023 г. пациент начал терапию препаратом секукинумаб в дозе 300 мг в виде подкожных инъ-



Рис. 1. До старта терапии: а — туловище, вид сзади; б — туловище, вид спереди; в — стопы, тыльная поверхность и ногтевые пластинки; г — кисти, тыльная поверхность и ногтевые пластинки

Fig. 1. Baseline: а — trunk, posterior view; б — trunk, front view; в — feet, dorsal surface and nail plates; г — hands, dorsal surface and nail plates

екций по схеме согласно инструкции по медицинскому применению.

Исход и результаты последующего наблюдения

На фоне терапии отмечалась выраженная положительная динамика. Свежих высыпаний не было, значительно уменьшились инфильтрация и шелуше-

ние бляшек (рис. 2). Через 12 недель от начала лечения достигнут почти полный регресс высыпаний: индекс PASI — 3 балла (достигнуто только PASI 75); DLQI-0; NAPSI-9. На данный момент пациент продолжает получать терапию препаратом секукинумаб и находится в стадии медикаментозной ремиссии псориаза.



Рис. 2. Через 12 недель от старта терапии препаратом секукинумаб: а — туловище, вид сзади; б — туловище, вид спереди; в — стопы, тыльная поверхность и ногтевые пластинки; г — кисти, тыльная поверхность и ногтевые пластинки

Fig. 2. Twelve weeks after the start of secukinumab therapy: а — trunk, posterior view; б — trunk, front view; в — feet, dorsal surface and nail plates; г — hands, dorsal surface and nail plates

Обсуждение

Согласно опубликованным результатам клинических исследований FIXTURE и CLEAR по эффективности, безопасности и влиянию на качество жизни ингибитора IL-17A секукинумаб у пациентов с различными клиническими формами псориаза секукинумаб превосходит другие генно-инженерные биологические препараты по достижению PASI 90 [14]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что секукинумаб обеспечивает лучший ответ в отношении активных проявлений псориаза и длительное удержание эффекта терапии.

Заключение

Учитывая актуальность проблемы псориаза, с учетом роста заболеваемости среди населения Российской Федерации, в том числе в Кемеровской области (Кузбассе), специфического поражения суставов, имеющейся сопутствующей патологии в виде ВИЧ-инфекции, в лечении пациентов с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести необходимо применение современных высокоэффективных и безопасных генно-инженерных биологических препаратов, в том числе ингибитора IL-17A секукинумаба, которые позволяют достичь ремиссии заболевания и избежать развития осложнений. ■

Литература/References

1. Клиническая дерматовенерология: руководство для врачей: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. [Klinicheskaya dermatovenerologiya: rukovodstvo dlya vrachej: v 2 t. / pod red. YuK Skripkina, YuS Butova. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
2. Псориаз: клинические рекомендации — 2023–2024–2025 (10.02.2023). Утверждены Минздравом России. Available from: http://disuria.ru/_ld/12/1261_kr23L40MZ.pdf
3. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра). Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(2):33–41. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Epidemiology of psoriasis in the Russian Federation according to the register. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2022;98(2):33–41. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1268
4. Дев И.А., Кобыкова О.С., Кубанов А.А., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Богданова Е.В., и др. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи в 2023 году: статистические материалы. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России; 2024. 208 с. [Deev IA, Kobyakova OS, Kubanov AA, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Bogdanova EV, et al. Resources and performance of dermatovenerological medical organizations. The incidence of sexually transmitted infections, contagious skin diseases and diseases of the skin in 2023: statistical materials. Moscow: TsNII OIZ of Ministry of Health of Russia; 2024. 208 p. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv16795
5. Зильберберг Н.В., Кашеева Я.В., Кохан М.М. Опыт применения препарата секукинумаб в терапии больных псориазом. Лечащий врач. 2021;10:41–45. [Zilberberg NV, Kascheeva YaV, Kokhan MM. Experience of using secukinumab in the treatment of patients with psoriasis. Lechaschi Vrach. 2021;10:41–45. (In Russ.)] doi: 10.51793/OS.2021.24.10.007
6. Blauvelt A, Prinz JC, Gottlieb AB, Kingo K, Sofen H, Ruer-Mulard M, et al. Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety, and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis. (FEATURE). Br J Dermatol. 2015;172(2):484–493. doi: 10.1111/bjd.13348
7. Олисова О.Ю., Анпилогова Е.М. Системная терапия псориаза: от метотрексата до генно-инженерных биологических препаратов. Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(3):7–26. [Olisova OYu, Anpilogova EM. Systemic treatment of psoriasis: from methotrexate to biologics. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;96(3):7–26. (In Russ.)] doi: 10.25208/vdv1162
8. Бакулев А.Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;92(5):32–38. [Bakulev AL. Strategy “treat to target” for patients with psoriasis. Relevant issues to biological therapy persistence Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2016;92(5):32–38. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-5-32-38
9. Коротаяева Т.В., Корсакова Ю.Л. Псориазический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):60–69. [Korotayeva TV, Korsakova YuL. Psoriatic arthritis: classification, clinical picture, diagnosis, treatment. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(1):60–69. (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2018-60-69
10. Немчинова О.Б., Бугримова А.А. Псориаз у ВИЧ-инфицированных пациентов: особенности течения. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015;3:25. [Nemchaninova OB, Bugrimova AA. Psoriasis at HIV-positive patients: features of disease course. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015;3:25. (In Russ.)]
11. Круглова Л.С., Переверзина Н.О. Риски инфекционных заболеваний у пациентов с псориазом кожи, принимающих генно-инженерные препараты: данные собственного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2024;20(1):6–16. [Kruglova LS, Pereverzina NO. Risks of infectious diseases in psoriasis patients treated with biological agents: original study. Эффективная фармакотерапия. 2024;20(1):6–16. (In Russ.)] doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-1-6-16
12. Thaçi D, Blauvelt A, Reich K, Tsai TF, Vanaclouha F, Kingo K, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2015;73(3):400–409. doi: 10.1016/j.jaad.2015.05.013
13. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, Kavanaugh A, Rahman P, van der Heijde D, et al. FUTURE 1 Study Group. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic Arthritis. N Engl J Med. 2015;373(14):1329–1339. doi: 10.1056/NEJMoa1412679
14. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, et al. Secukinumab in plaque psoriasis — results of two phase 3 trials. N Engl J Med. 2014;371(4):326–338. doi: 10.1056/NEJMoa1314258

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Сбор и обработка материала, написание текста — О.Е. Янец, К.А. Дяченко; редактирование — О.Е. Янец. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Collection and processing of the data, writing the manuscript — Olga E. Ianets, Ksenia A. Dyachenko; editing — Olga E. Ianets. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Янец Ольга Евгеньевна** — к.м.н., доцент; адрес: Россия, 650025, Кемерово, ул. Рукавишникова, д. 41; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5005-7649>; eLibrary SPIN: 7700-8453; e-mail: janetso@bk.ru

Дяченко Ксения Андреевна — врач-дерматовенеролог; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6429-2650>; e-mail: antipova.kseniya@mail.ru

Information about the authors

***Olga E. Ianets** — MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; address: 41 Rukavishnikova Street, 650025 Kemerovo, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5005-7649>; eLibrary SPIN: 7700-8453; e-mail: janetso@bk.ru

Ksenia A. Dyachenko — Dermaovenereologist; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6429-2650>; e-mail: antipova.kseniya@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 27.12.2024

Принята к публикации: 25.06.2025

Опубликована онлайн: 10.07.2025

Submitted: 27.12.2024

Accepted: 25.06.2025

Published online: 10.07.2025

