Клиническая дерматология и венерология
2022, Т. 21, № 4, с. 510-515
https://doi.org/10.17116/klinderma202221041510

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2022, Vol. 21, No. 4, pp. 510-515
https://doi.org/10.17116/klinderma202221041510

Особенности прогноза и лечения у пациентов с ВИЧ-ассоциированными злокачественными опухолями кожи

© К.С. ТИТОВ[1, 3], М.А. ГОМБЕРГ[2], Е.Ю. НЕРЕТИН[5], А.А. МАРКИН[4]

[1]ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;
[4]ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;
[5]Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»», Самара, Россия;

РЕЗЮМЕ

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости злокачественными опухолями кожи. Количество ВИЧ-инфицированных пациентов также ежегодно увеличивается. В связи с данными исследований о более агрессивном течении, повышенной встречаемости некоторых онкологических заболеваний кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также о влияния иммуносупрессивных состояний на клиническое течение новообразований кожи изучение данной проблемы является весьма актуальным и перспективным направлением в онкологии и дерматовенерологии.

Цель исследования — описание частоты встречаемости, особенностей клинического течения в лечении злокачественных опухолей кожи у ВИЧ-ассоциированных пациентов. Сбор и анализ литературы проведены на крупном иностранном агрегаторе статей www.pubmed.com, русскоязычный вариант исследований проведен на сайте www.eLibrary.ru. Основные результаты исследования показали, что различные иммуносупрессивные состояния могут служить факторами риска развития злокачественных опухолей кожи у взрослых; среди ВИЧ-инфицированных пациентов риск развития рака кожи повышен в 3—5 раз, наиболее распространены лимфомы, меланома, саркома Капоши, плоскоклеточный и базальноклеточный раки; плоскоклеточный рак кожи при ВИЧ-инфекции манифестирует в более молодом возрасте и ассоциируются с высоким риском местного рецидива, метастазирования и смертности; базально-клеточный рак характеризуется более агрессивным течением, включая отдаленное метастазирование в отличие от пациентов с не скомпрометированным иммунитетом; меланома кожи характеризуется более неблагоприятным прогнозом и низкими показателями общей выживаемости. Сделаны выводы о том, что основой лечения злокачественных опухолей кожи, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, является восстановление иммунной функции с помощью антиретровирусной терапии, подавление вируса и предотвращение дополнительной иммуносупрессии. Комплексное воздействие с применением противовирусных и иммуномодулирующих препаратов на фоне противоопухолевого лечения должно быть важной частью в снижении агрессивности течения онкологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов при наличии у них иммуносупрессии.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфицированные пациенты, злокачественные опухоли кожи, меланома, базалиома, плоскоклеточный рак кожи.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Титов К.С. — https://orcid.org/0000-0003-4460-9136
Гомберг М.А. — https://orcid.org/0000-0002-1070-5229
Неретин Е.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-2316-7482
Маркин А.А. — https://orcid.org/0000-0002-9180-9264
Автор, ответственный за переписку: Маркин А.А. — e-mail: markinalexander1993@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Титов К.С., Гомберг М.А., Неретин Е.Ю., Маркин А.А. Особенности прогноза и лечения у пациентов с ВИЧ-ассоциированными злокачественными опухолями кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(4):510–515.
https://doi.org/10.17116/klinderma202221041510

Prognosis and treatment of HIV-associated malignant skin tumors

© K.S. TITOV[1,3], M.A. GOMBERG[2], E.YU. NERETIN[5], A.A. MARKIN[4]

[1]S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;
[2]Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia;
[3]Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;
[4]Clinical City Oncology Hospital No. 1, Moscow, Russia;
[5]Medical University «Reaviz», Samara, Russia;

ABSTRACT

In recent decades, there has been a steady increase in the incidence of malignant skin tumors worldwide. The number of HIV-infected patients is also increasing every year. Due to the evidence of a more aggressive course, increased occurrence of some skin cancers in HIV-infected

patients, and the influence of immunosuppressive conditions on the clinical course of skin neoplasms, the study of these issues is a very relevant and promising direction in oncology and dermatovenerology.
The objectives of the study were to describe the incidence, features of the clinical course, and treatment of malignant skin tumors in HIV-associated patients. Literature search and analysis were conducted using the major foreign article aggregator www.pubmed.com, and the Russian-language version of the research was conducted at www.elibrary.ru. The main results of the study show that various immunosuppressive conditions may be risk factors for the occurrence of malignant skin tumors in adults; in HIV-infected patients, the risk of skin cancer is 3—5 times higher, with lymphoma, melanoma, Kaposi's sarcoma, squamous cell, and basal cell cancers being the most common; squamous cell skin cancer in HIV infected individuals manifests at a younger age and is associated with a high risk of local recurrence, metastasis, and mortality; basal cell cancer has more aggressive course, including distant metastasis, in contrast to immunocompetent patients; skin melanoma has a poorer prognosis and a lower overall survival rate. It is concluded that the cornerstone of the treatment of HIV-associated malignant skin tumors is the restoration of immune function with antiretroviral therapy, suppression of the virus, and prevention of additional immunosuppression. Complex treatment with antiviral and immunomodulatory agents in addition to antitumor treatment should be an important part of therapy in reducing the aggressiveness of the course of cancer in immunocompromised HIV-infected patients.

Keywords: *HIV-infected patients, malignant skin tumors, melanoma, basal cell skin cancer, squamous cell skin cancer.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Titov K.S. — https://orcid.org/0000-0003-4460-9136
Gomberg M.A. — https://orcid.org/0000-0002-1070-5229
Neretin E.Yu. — https://orcid.org/0000-0002-2316-7482
Markin A.A. — https://orcid.org/0000-0002-9180-9264
Corresponding author: Markin A.A. — e-mail: markinalexander1993@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Titov KS, Gomberg MA, Neretin EYu, Markin AA. Prognosis and treatment of HIV-associated malignant skin tumors.
Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2022;21(4):510–515. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma202221041510

В последние годы во всем мире происходит неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи (ЗНО) кожи. Ежегодный прирост заболеваемости раком кожи находится в диапазоне от 3 до 10%, меланомой кожи — до 5%. В структуре онкологической заболеваемости населения России ЗНО кожи (за исключением меланомы) ежегодно занимают 2-е место. На данный момент на 100 тыс. населения РФ приходится 289,4 случая заболеваний раком кожи, а одногодичная летальность составила 0,6% [1—4]. В нашей стране частота выявления рака кожи у мужчин занимает 3-е место, уступая лишь раку предстательной железы и раку легкого, а у женщин стоит на 2-м месте после рака молочной железы. Наибольший вклад в смертность вносит меланома кожи (МК), которая среди всех ЗНО у взрослого населения РФ составляет 1,82% (12,65% всех опухолей кожи). При этом она является причиной смерти в 70,3% от общего количества летальных исходов, вызванных онкологическими заболеваниями кожи, летальность на первом году жизни после установления диагноза составляет 10,6% [1, 4, 5]. Ежегодный прирост заболеваемости МК в течение 10 лет (2008—2018 гг.). составляет около 5%. По проведенной в 2019 г. оценке в России в 17,7% случаев во время первичного обращения к онкологу МК выявляли на уже запущенных III и IV стадиях опухолевого процесса, что обусловливает в целом неблагоприятный прогноз и низкую выживаемость пациентов [1].

В мире за последние 100 лет (с начала прошлого и до начала XXI века) заболеваемость МК возросла в 6 раз. В других странах, например в Норвегии и Швеции, уровень ежегодной заболеваемости МК за последние 45 лет вырос более чем в 3 раза, в США за последние 30 лет он удвоился, а самые высокие показатели заболеваемости МК зафиксированы в Австралии, многие жители которой являются выходцами из Северной Европы, но живут в климате с существенно большим солнечным излучением [1, 2, 5, 6]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в США, каждый час от МК погибает один человек [4].

Между тем во всем мире, включая Европу, отмечается заметный рост числа людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Так, по оценке Европейского центра по контролю заболеваемости (ECDC), в Европейском регионе в 2018 г. было 2 174 673 ВИЧ-инфицированных, при этом 998 525 из них в Российской Федерации. В среднем лишь 80% лиц, живущих с ВИЧ в Европе, знают о своем статусе инфицирования, причем в Восточном регионе Европы, к которому относится Россия, этот показатель не превышает 76%, а это значит, что 1 из 4 ВИЧ-инфицированных знает о своем статусе инфицированности ВИЧ [7].

С учетом роста случаев инфицирования ВИЧ в настоящий момент в РФ в клинической практике врача одновременно могут встречаться как ЗНО кожи, так и ВИЧ-инфекция, что влияет на течение и прогноз обоих заболеваний и требует персональной

выработки тактики лечения для конкретного пациента.

Первые публикации, касающиеся особенностей течения рака кожи на фоне ВИЧ-инфекции, в открытых источниках доступны с 1971 г. [8]. ВИЧ-инфекция может приводить к глубоким изменениям в иммунитете человека, а, как известно, нарушение клеточного иммунитета способствует образованию новых опухолей. Ослабленная клеточная иммунная система ВИЧ-инфицированных пациентов в чем-то напоминает ятрогенную иммуносупрессию, описанную у реципиентов паренхиматозных трансплантатов.

Многими авторами также отмечены различные иммуносупрессивные состояния как факторы риска развития злокачественных опухолей кожи у взрослых, в том числе и хроническая ВИЧ-инфекция [4, 9—11]. Диагностика и лечение одновременно ЗНО кожи и ВИЧ-инфекции в отдельных случаях представляет особые сложности: это и более частое возникновение опухолей кожи, которое требует более частого и углубленного, чем обычно, обследования, и необходимость применения самых современных препаратов для лечения частых рецидивов злокачественных опухолей кожи, а также необходимость наиболее оптимального подбора доз для проведения химиотерапии в условиях серьезно нарушенных показателей крови [12].

Таким образом, улучшение медицинской помощи пациентам со злокачественными опухолями кожи всегда является одной из наиболее актуальных проблем современной клинической онкологии и дерматовенерологии, а диагностика и лечение онкологических пациентов на фоне хронической ВИЧ-инфекции мало изучены, что требует дополнительных исследований.

Среди злокачественных опухолей кожи, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, наиболее часто встречаются лимфомы, меланома, саркома Капоши, плоскоклеточный и базальноклеточный раки [13, 14].

Риск развития рака кожи среди ВИЧ-инфицированных пациентов повышен в 3—5 раз [14, 15]. Факторы риска, согласно ряду публикаций, у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее существенным образом не различаются [8, 16, 17]: это светлые волосы, голубой цвет глаз, светлый фенотип пациента. Однако встречаемость отдельных форм рака в исследованиях оказалась различной: среди ВИЧ-инфицированных пациентов с признаками иммуносупрессии базалиома встречалась в 7 раз чаще плоскоклеточного рака кожи, с более агрессивным течением, в том числе с метастазированием, в отличие от пациентов с нормальным иммунитетом, у которых базалиома обычно характеризуется индолентным течением с крайне редким метастазированием (вероятность которого менее 0,5%) [18, 19]. Согласно другим данным, у ВИЧ-инфицированных пациентов заболеваемость раком кожи (кроме меланомы) в 2 раза выше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции, и эта закономерность прослеживается только для плоскоклеточного рака, но не характерна для базальноклеточного рака. Известна также связь к более высокому соотношению показателей с более низким количеством CD4-лимфоцитов среди ВИЧ-положительных пациентов для плоскоклеточного рака [20—22].

При ВИЧ-инфекции среди гистологических вариантов базальноклеточного рака кожи встречается поверхностный тип [23, 24]. Дифференциальную диагностику базальноклеточного рака проводят как с другими видами опухолевых поражений кожи, так и с хроническим герпесом и криптококкозом.

Плоскоклеточный рак кожи при ВИЧ-инфекции обычно появляется в более молодом возрасте по сравнению с общей популяцией (44 года против 70 лет) и связан с высоким риском местного рецидива, метастазирования и летальности [25].

Для МК данные противоречивы: в ряде исследований не выявлено увеличения количества заболевших [26], в других исследованиях показано, что заболеваемость меланомой у ВИЧ-инфицированных в 2,6 раза выше, чем у неинфицированных. В этой группе пациентов одновременное наличие ВИЧ-инфекции и меланомы приводит к ее более агрессивному течению и метастазированию и более низкой выживаемости по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами [27]. Следует отметить, что общая выживаемость также уменьшается, причем это не зависит от толщины опухоли по Бреслоу или от уровня Кларка [28]. Такая закономерность обнаружена в ретроспективном исследовании L.K. Rodgrigues и соавт., проведенном в 2002 г. с целью определения прогностических особенностей МК у ВИЧ-позитивных пациентов. У таких пациентов меланома характеризовалась более неблагоприятным прогнозом и низкой общей выживаемостью. Помимо этого, авторы не обнаружили связи между глубиной инвазии МК и уровнем CD4-лимфоцитов в крови [23].

Однако большинство источников указывают на благоприятное применение ВААРТ, что приводит к восстановлению иммунитета и в дальнейшем улучшает прогноз у пациентов с одновременным течением ВИЧ-инфекции и МК, а также оказывает защитное действие против развития ЗНО другой локализации, не связанного со СПИДом [29].

ВИЧ-инфекция может быть заподозрена у пациента с лимфомой кожи, которая может являться «маркером» ВИЧ-инфекции. Лимфома кожи встречается среди ВИЧ-инфицированных чаще, чем у неинфицированных пациентов. Одна из самых распространенных разновидностей кожных лимфом — анапластическая крупноклеточная лимфома, чаще Т-клеточного происхождения. Манифестирует такая опухоль чаще как быстро растущий одиночный узел

или бляшка. Для верификации диагноза необходимо выполнить биопсию с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием [30].

При изучении $CD30^+$-крупноклеточных лимфом с нейтрофильной инфильтрацией и абсцедированием возможно встретить «пиогенную кожную лимфому» [15]. Такой вариант гемобластоза имеет крайне неблагоприятный прогноз по сравнению с лимфомами без ВИЧ-инфекции.

У ВИЧ-инфекцированных пациентов встречаются и другие кожные Т- клеточные лимфомы: синдром Сезари, грибовидный микоз, периферическая Т-клеточная лимфома, лимфоматоидный папулез и др. [13, 14].

Для описания таких гемабластозов можно применять общий термин «кожная Т-клеточная лимфома» (CTCL).

Саркома Капоши при ВИЧ-инфекции обычно развивается через 5—10 лет после начала выработки иммунной системой инфицированного антитела к вирусу герпеса человека 8-го типа, что показано в работе N. Renwick и соавт. [19]. Специалисты из AIDS Clinical Trial Group предложили использовать следующие параметры для оценки прогноза СПИД-ассоциированной саркомы Капоши: количество CD4-лимфоцитов, системные проявления и распространенность опухоли [25, 31—34].

Следуя этой системе благоприятными прогностическими факторами являются количество CD4-лимфоцитов более 150 кл/мкл, локализация опухоли исключительно на коже, отсутствие вторичных симптомов. Следует отметить, что, по данным E. Nawar и соавт. (2005), курение имеет «способствующий» эффект в отношении ВИЧ-ассоциированной саркомы Капоши [16]. Восстановление иммунной функции с помощью антиретровирусной терапии, поддержание подавления вируса и предотвращение дополнительной иммуносупрессии имеют решающее значение для недопущения дополнительных поражений саркомой Капоши и поддержания ответа на проводимую терапию (местная или системная химиотерапия с включением липосомального доксорубицина, паклитаксела в первой линии лечения). Для большинства поражений кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов может быть использована лучевая терапия.

ВИЧ-инфекция приводит к повышенному риску и развитию таких заболеваний, как саркома Капоши, неходжкинская лимфома, рак печени, что требует большей онкологической настороженности в этой группе пациентов. Значительно повышенные риски обнаружены для рака прямой кишки и лимфомы Ходжкина среди ВИЧ-позитивных лиц. Среди женщин моложе 40 лет выявлено более чем 10-кратное увеличение риска рака шейки матки.

В то же время многие авторы отмечают снижение риска некоторых опухолей среди ВИЧ-инфицированных лиц при назначении лечения высокоактивными антиретровирусными препаратами, но показано это было только для рака кожи и неходжкинской лимфомы. Отмечена связь с количеством CD4-лимфоцитов, которые играют важную роль в противоопухолевом иммунитете [18, 34, 35]. Поэтому не вызывает вопросов тот факт, что данные статистики указывают на более частое возникновение опухолевого процесса на фоне иммуносупрессии, в частности у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также более агрессивное течение и ухудшение прогноза у таких больных.

В проведении лечения ЗНО кожи у ВИЧ-позитивных пациентов возможно применение полного спектра доступного противоопухолевого лечения (операция, лучевая, химиотерапия), однако необходимы более тщательный контроль показателей крови и корректировка схемы лечения при резком их снижении.

Таким образом, учитывая особенности воздействия на организм ВИЧ-инфекции, ее иммуносупрессивное действие, в лечении и наблюдении этой группы пациентов следует применять комплексный подход.

Тактика динамического наблюдения, лечения, показания для применения химиотерапии таким пациентам должны быть выработаны коллегиально совместно с врачом-инфекционистом и с учетом иммунного статуса пациента, вирусной нагрузки, общего состояния и данных проведенного обследования.

При динамическом наблюдении за пациентами с клиническими группами IA, IB, III следует проявлять большую онкологическую настороженность, сроки диспансеризации должны быть индивидуально скорректированы, поскольку при ВИЧ-инфекции часто возникают другие ЗНО и ухудшается прогноз уже имеющихся опухолей, пролеченных радикально.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией и МК должен существовать более высокий индекс подозрения на рецидив, что подразумевает более частый последующий контроль пациентов с ослабленным иммунитетом, у которых обнаружена меланома.

Учитывая больший удельный вес базальноклеточного рака кожи в структуре ЗНО кожи, следует иметь в виду, что при одновременном выявлении ВИЧ-инфекции при базальноклеточном раке и локализации его в косметически значимом участке тела (лицо) необходимо чаще проводить диспансерное наблюдение с расширением показаний для применения методик забора биоматериала с участка, на котором было проведено радикальное лечение опухоли.

Комплексное воздействие с применением противовирусных и иммуномодулирующих препаратов на фоне противоопухолевого лечения должно быть важной частью лечения с целью снижения агрессивности течения онкологических заболеваний у иммуносупрессированных ВИЧ-инфицированных пациентов и риска рецидива.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: К.С. Титов, М.А. Гомберг
Сбор и обработка материала: К.С. Титов, А.А. Маркин, Е.Ю. Неретин
Статистическая обработка: К.С. Титов, М.А. Гомберг
Написание текста: К.С. Титов, Е.Ю. Неретин, М.А. Гомберг
Редактирование: К.С. Титов, А.А. Маркин

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contributions:
The concept and design of the study: K.S. Titov, M.A. Gomberg
Collecting and interpreting the data: K.S. Titov, E. Yu. Neretin, A.A. Markin
Statistical analysis: K.S. Titov, Gomberg
Drafting the manuscript: K.S. Titov, M.A. Gomberg, E.Yu. Neretin
Revising the manuscript: K.S. Titov, A.A. Markin

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахозадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году*. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2018.
Caprin AD, Starinsky VV, Schahozadova A.O. *The state of oncological care for the population of Russia in 2019*: PA Herzen Moscow Research Institute of Oncology - a branch of the National Medical Research Center for Radiology of the Russian Ministry of Health, 2019. (In Russ.).
2. Титов К.С., Краснорутский А.В., Нагаева М.В. Нехирургические методы лечения базальноклеточного рака кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;1:13-17.
Titov KS, Krasnorutskiy AV, Nagaeva MV. Non-surgical treatment of basal cell skin cancer (in Russian only). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2019;18(1):13-17. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma20191801113
3. Василевская Е.А., Варданян К.Л., Дзыбова Э.М. Современные методы лечения базальноклеточного рака кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(3):4-11.
Vasilevskaia EA, Vardanyan KL, Dzybova EM. Modern methods of basal-cell carcinoma treatment. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015;14(3):4-11. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma20151434-11
4. *Иммуногистохимические методы*: руководство. Пер. с англ., под ред. Г.А. Франка и П.Г. Малькова. М.: РМАПО; 2011.
Immunogistokhimicheskie metody: rukovodstvo. Per. s angl., pod red. GA Franka i PG Mal'kova. M.: RMAPO; 2011. Ed. by George L Kumar, Lars Rudbeck.: Dako North America Inc. (Carpinteria, CA USA). ISBN 978-5-91366-295-8. (In Russ.).
5. Потекаев Н.Н., Титов К.С., Маркин А.А., Кашурников А.Ю. Эпидемиология меланомы кожи Российской Федерации и в городе Москве за 10 лет (2008-2018 гг.). *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(6):810-816.
Potekaev NN, Titov KS, Markin AA, Kashurnikov AY. Epidemiology of skin melanoma in the Russian Federation and in the city of Moscow for 10 years (2008—2018). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2020;19(6):810-816. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma202019061810
6. The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Melanoma. National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2016.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pd
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Continuum of HIV care. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2018 pro- gress report. Stockholm: ECDC; 2018 (last accessed: 8 October 2020).
https://www.ecdc.europa.eu/sites/ default/files/documents/HIV-testing-dublin-declaration-monitoring- 2018.pdf.
8. Klionsky DJ, Abdelmohsen K, Abe A, Abedin MJ, et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition). *Autophagy*. 2016;12(1):1-222. PMID: 26799652 Free PMC article. No abstract available.
https://doi.org/10.1080/15548627.2015.1100356
9. American Cancer Society. Melanoma Skin Cancer. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016;
www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003120-pdf.pdf
10. Hu SCS. Dermoscopy of Kaposi's sarcoma: Areas exhibiting the multicoloured «rainbow pattern» / SCS Hu. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol*. 2009;23(10):1128-1132.
https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03239.x
11. Wilkins K. Cutaneous malignancy and human immunodeficiency virus disease. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2006;54(2):189-206.
https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.11.060
12. Потекаев Н.Н., Миченко А.В., Львов А.Н., Титов К.С., Кочетков М.А., Вахитова И.И. Ошибки при дерматоскопическом исследовании новообразований кожи в дерматологической и косметической практике. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017;2:57-61.
Potekaev NN, Michenko AV, Lvov AN, Titov KS, Kochetkov MA, Vahitova II. Errors in dermatoscopic examination of skin neoplasms in dermatological and cosmetological practice. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017;16(2):60-64. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma201716260-64
13. Burg G. Pyogenic lymphoma of the skin: A peculiar variant of primary cutaneous neutrophil-rich CD30+ anaplastic large-cell lymphoma. Clinicopathological study of four cases and review of the literature. *Br. J. Dermatol*. 2003;148(3):580-586.
https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05248.x
14. Rodrigues LKE. Altered clinical course of malignant melanoma in HIV-positive patients. *Arch. Dermatol*. 2002;138:765-770.
https://doi.org/10.1001/archderm.138.6.765
15. Oram Y. Histologic patterns of basal cell carcinoma based upon patient immunostatus. *Dermatol Surg*. 1995;21(7):611-614.
https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1995.tb00516.x
16. HIV and skin cancer. Honda KS. *Dermatol Clin*. 2006 Oct;24(4):521-30, vii. PMID: 17010780 Review.
https://doi.org/10.1016/j.det.2006.06.011
17. Silverberg MJ, Leyden W, Warton EM, Quesenberry CP Jr, Engels EA, Asgari MM. HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2013 Mar 6;105(5):350-360. Epub 2013 Jan 4. PMID: 23291375. Free PMC article.
https://doi.org/10.1093/jnci/djs529
18. Renwick N. Seroconversion for human herpesvirus 8 during HIV infection is highly predictive of Kaposi's sarcoma. *AIDS*. 1998;12(18):2481-2488.
https://doi.org/10.1097/00002030-199818000-00018
19. Deeken JF, Beumer JH, Anders NM, et al. Preclinical assessment of the interactions between the antiretroviral drugs, ritonavir and efavirenz, and the tyrosine kinase inhibitor erlotinib. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015;76:813-819.
https://doi.org/10.1007/s00280-015-2856-y
20. Hoffman R, Welton ML, Klencke B, et al. The significance of pretreatment CD4 count on the outcome and treatment tolerance of HIV-positive patients with anal cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1999;44:127-131.
https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00528-8
21. Latini A, Alei L, Magri F, Eibenschutz L, Cota C, Dona' MG, Cameli N, Cristaudo A, Zaccarelli M. Nonmelanoma skin cancer and melanoma in HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2020 Aug 1;34(10):1570-1572. PMID: 32675567.
https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002600

22. Maryam M Asgari, G Thomas Ray, Charles P Quesenberry Jr, Kenneth A Katz, Michael J Silverberg Association of Multiple Primary Skin Cancers With Human Immunodeficiency Virus Infection, CD4. *JAMA Dermatol*. 2017 Sep 1;153(9):892-896. Count, and Viral Load Affiliations expand. PMID: 28700773. PMCID: PMC5710423. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.1716

23. Sitz KV, Keppen M, Johnson DF. Metastatic basal cell carcinoma in acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *JAMA*. 1987;257(3):340-343.

24. Nguyen P. Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch. Dermatol*. 2002;138(6):758-763. PMID: 3795417.

25. Krause J. AIDS-related non-Hodgkin's lymphomas. *Microscopy Research and Technique*. 2005;68(3-4):168-175. https://doi.org/10.1136/sti.76.5.335

26. Silje Haukali Omland 1, Magnus Glinvad Ahlström, Jan Gerstoft, Gitte Pedersen, Rajesh Mohey, Court Pedersen, Gitte Kronborg, Carsten Schade Larsen, Birgit Kvinesdal, Robert Gniadecki, Niels Obel, Lars Haukali Omland Risk of skin cancer in patients with HIV: A Danish nationwide cohort study *J Am Acad Dermatol*. 2018 Oct;79(4):689-695. Epub 2018 Mar 26. Affiliations expand. PMID: 29588249. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.024

27. Alessio Facciolà, Emmanuele Venanzi Rullo, Manuela Ceccarelli, Flavia D'Andrea, Mariagiovanna Coco, Cristina Micali, Bruno Cacopardo, Andrea Marino, Serafinella P Cannavò, Michelino Di Rosa, Fabrizio Condorelli, Giovanni F Pellicanò, Claudio Guarneri, Giuseppe Nunnari Malignant melanoma in HIV: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Dermatol Ther*. 2020 Jan;33(1):e13180. Epub 2019 Dec 9. Affiliations expand. PMID: 31770477. https://doi.org/10.1111/dth.13180

28. Agnieszka W Kubica, Jerry D Mayo Melanoma in immunosuppressed patients Brewer. Clin Proc. 2012 Oct;87(10):991-1003. Affiliations expand. PMID: 23036673. PMCID: PMC3538393. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.04.018

29. Rodrigues LK, Klencke BJ. Vin-Christian K, et al. Altered clinical course of malignant melanoma in HIV-positive patients. *Arch Dermatol*. 2002;138: 765-770.

30. Lobo DV. Nonmelanoma skin cancers and infection with the human immunodeficiency virus. *Arch. Dermatol*. 1992;128(5):623-627. PMID: 1575523.

31. Krown SE, Metroka C, Wernz CJ. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: A proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *J. Clin. Oncol*. 1989;7(9):1201-1207. https://doi.org/10.1200/JCO.1989.7.9.1201

32. Mehta S. Kaposi's sarcoma as a presenting manifestation of HIV. *Indian J. Sex. Transm. Dis*. 2011;32(2):108-110. https://doi.org/10.4103/0253-7184.85415

33. Nawar E. Risk factors for Kaposi's sarcoma among HHV-8 seropositive homosexual men with AIDS. *Int. J. Cancer*. 2005;115(2):296-300. https://doi.org/10.1002/ijc.20887

34. Fabienne Maibach, Hassan Sadozai, S. Morteza Seyed Jafari, Robert E. Hunger and Mirjam Schenk. Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Their Prognostic Value in Cutaneous Melanoma. *Front. Immunol*. 2020;11:2105. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02105

35. Titov KS, Chikileva IO, Kiselevskiy MV, Kazakov AM., Lymphoid infiltration as a predictor of successful immunotherapy with melanoma. *Malignant Tumors*. 2017;1:61-66. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-1-61-66

Поступила в редакцию 30.03.2022
Received 30.03.2022
Отправлена на доработку 15.04.2022
Revision received 15.04.2022
Принята к печати 27.05.2022
Accepted 27.05.2022