

О совершенствовании оказания специализированной медицинской помощи больным злокачественными лимфомами кожи

Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, И.А. Куклин, О.Г. Римар

Об авторах:

Кунгуров Николай Васильевич, директор ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий», профессор, доктор медицинских наук. Служебный адрес: 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова 8. тел. (343) 218-33-71.

Кохан Муза Михайловна, руководитель научного клинического отдела ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий», профессор, доктор медицинских наук. Служебный адрес: 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова 8. тел. (343) 218-95-60.

Куклин Игорь Александрович, старший научный сотрудник научного клинического отдела ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий», кандидат медицинских наук. Служебный адрес: 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8; тел. 8-(343)-210-77-16; E-mail: kuaa@uran.ru.

Римар Ольга Генриховна, младший научный сотрудник научного клинического отдела ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий». Служебный адрес: 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8.

Проведен анализ ответов руководителей КВУ на стандартизованную анкету по вопросам регистрации больных злокачественными лимфомами кожи (ЗЛК), диспансерному наблюдению, диагностике, терапии пациентов, взаимодействию со смежными специалистами. Выявлены недостатки и сложности в организации оказания специализированной медицинской помощи больным ЗЛК на территориях Российской Федерации, разработаны перспективные направления совершенствования помощи больным ЗЛК.

Ключевые слова: злокачественные лимфомы кожи, заболеваемость, диагностика, лечение, организация, медицинской помощи.

Проблема своевременной диагностики и эффективного лечения злокачественных лимфом кожи (ЗЛК), как и других новообразований, является одной из наиболее актуальных проблем медицины, затрагивает многие аспекты жизни общества и поэтому имеет статус государственной [1-4]. Злокачественные Т-клеточные лимфомы кожи (Т-ЗЛК), составляют подавляющее большинство из диагностируемых ЗЛК, достигая, по данным разных авторов, от 65 до 90% от всех зарегистрированных случаев [5,6]. Т-ЗЛК относятся к наиболее тяжелым пролиферативным заболеваниям кожи с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Актуальность обращения к проблеме ЗЛК определяется отсутствием достоверных данных о заболеваемости в территориях РФ, объективной

сложностью диагностики на ранних стадиях развития заболевания; сложностью проведения терапии, что подчас связано с отсутствием междисциплинарного взаимодействия с онкологами и гематологами, а также с отсутствием современных организационных решений по осуществлению специализированной помощи больным ЗЛК [2,7,8].

По данным литературы, заболеваемость злокачественными лимфомами кожи в мире варьирует от 0,3 до 1,18 случаев на 100 тысяч населения и продолжает увеличиваться, а в США, по данным эпидемиологических исследований количество вновь диагностируемых ЗЛК за последние 30 лет утроилось [9,10]. Доступные источники научных публикаций позволяют сравнить фактические данные о регистрации ЗЛК в различные временные интервалы в отдельных странах мира (таблица 1).

Таблица 1

Заболеваемость Т- клеточными ЗЛК (в среднем в течение 1 года)

Источник	Страна	Период наблюдения	Случаев/100 тыс. /год
Criscione V.D., Weinstock M.A., 2007 [4]	США	1995-1999	0,49
		2000-2003	0,71-0,87
Weinstock M.A., Horn J.W., 1988 [11]	США	1985-1989	0,36
Bradford P.T., 2009 [10]	США	2001-2005	0,41-0,77
Riou-Gotta M.O. et al., 2008 [12]	Франция	1980–1984	0,21
		2000-2003	0,57
Vakeva L. et al., 2000 [13]	Финляндия	1997-1999	1,75
Saunes M., Lund Nilsen T.I., 2009 [14]	Норвегия	1980-1984	0,16
		2000-2003	0,29
Stang A. et al., 2006 [15]	Германия	1998-2002	0,32-0,6

Представленные данные свидетельствуют об увеличении относительных показателей годичной регистрации новых случаев Т-ЗЛК в США и европейских странах, при этом заболеваемость за последнее десятилетие возросла в 1,5 - 2,0 раза.

Изучение заболеваемости ЗЛК (Т-ЗЛК) населения России по стандартизованным данным затруднено из-за неполноценности существующей системы статистического учета, так в статистических отчетных формах (основанных на использовании МКБ 10 пересмотра). Повсеместно ЗЛК подлежат учету в общем разделе злокачественных новообразований (С00-С97), в рубрике злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани (С81-С96) и теряются в группе злокачественных лимфом (С84), где первичные кожные лимфомы регистрируются вместе с другими периферическими лимфомами. Таким

образом, существующая система статистического учета позволяет судить о заболеваемости злокачественными лимфомами кожи лишь косвенным путем, основываясь на динамике изменений всей группы злокачественных новообразований лимфоидной ткани.

В связи с этим, сведения, касающиеся распространенности злокачественных лимфом кожи в Российской Федерации, базируются на данных госпитализируемой заболеваемости и учета диспансерных больных в кожно-венерологических учреждениях различного уровня и специализированных дерматологических клиниках. В работе Е.М. Лезвинской, В.А. Молочкова и Н.К. Лариной (2000), при анализе динамики ЗЛК в Московской области, указано на ее волнообразный характер: снижение в 1980-е годы и подъем в 1990-е годы. Так, диапазон ежегодных колебаний среднего интенсивного показателя заболеваемости за период с 1978 по 1998 г. составил от 0,14 до 0,33 случаев на 100 тысяч населения.

В группе больных с Т-ЗЛК подавляющее большинство составляют больные с грибовидным микозом (93,0%), в остальных случаях диагностируются редко встречаемые формы, например, лимфоматоидный папулез и другие [16,17]. Важно подчеркнуть, что, по мнению большинства авторов, случаи наблюдения больных с эритродермическим вариантом течения грибовидного микоза (ГМ) являются далеко не единичными, а составляют от 17,3% до 45,2% от всех случаев [7,18].

Научные исследования последнего десятилетия пополнили знания о ЗЛК новыми данными и позволили разработать современную классификацию заболевания, известную под названием «WHO/EORTC 2006» - классификация ВОЗ/Европейской организации исследования и терапии рака, в которой четко представлены возможные виды Т-ЗЛК: грибовидный микоз и его варианты фолликулотропный, педжетоидный и по типу «гранулематозной вялой кожи», а также синдром Сезари и другие редкие формы ЗЛК [6,19].

Обсуждая проблему диагностики ЗЛК, многие исследователи признают объективные трудности создавшегося положения: с одной стороны - неспецифичность первичных кожных проявлений, что делает их мало отличимыми от проявлений при хронических дерматозах, с другой стороны - наличие категории больных, у которых высыпания позволяют заподозрить или даже клинически диагностировать ЗЛК, но на этом этапе развития заболевания данные гисто-морфологических исследований малоинформативны и часто могут только констатировать, что ГМ «не исключен», что требует повторных исследований кожи в динамике наблюдения [1,20,21]. Именно поэтому в литературе приводятся данные о необходимости создания групп диспансерного наблюдения подобных пациентов, находящихся в категории "подозрение на наличие ЗЛК". Сложности в диагностике ГМ определяют высокую продолжительность преддиагностического периода (от момента первых клинических

проявлений до окончательной морфологической верификации), которая у больных с классическим течением ГМ составляет до 5 лет, при эритродермической форме Т-ЗЛК – до 1,5 - 2,0 лет [22,23,24]. Длительное время пациенты находятся с предварительным диагнозом «Эритродермия неясного генеза» или другими дерматологическими диагнозами (атопический дерматит, экзема, псориаз).

Терапия больных с установленными диагнозами ЗЛК описана в Клинических рекомендациях изданных в 2006 и 2008 гг. [25], а в отношении ГМ при оказании специализированной, стационарной помощи определена «Стандартом медицинской помощи больным с грибовидным микозом» (утвержден Приказом МЗиСР № 855 от 15.12.2006 г.), при оказании амбулаторно–поликлинической помощи Приказом МЗ и СР № 804 от 26.12.2007 г. утвержден «Стандарт медицинской помощи больным с кожной Т-клеточной лимфомой». В то же время, вопросы организации специализированной дерматологической помощи больным ЗЛК в последние годы остаются без должного внимания и недостаточно освещены в научной печати.

Учитывая изложенное, нами было проведено изучение состояния аспектов работы кожно-венерологических учреждений различного уровня по вопросам диагностики, лечения и диспансерного наблюдения больных с ЗЛК (учитывая преобладание в структуре Т-ЗЛК), конечной целью которого являлась научное обоснование и разработка рекомендаций по совершенствованию специализированной медицинской помощи больным ЗЛК, оказываемой в кожно-венерологических учреждениях территорий РФ.

С целью получения фактических данных была разработана стандартизованная анкета для руководителей КВУ, содержащая 24 вопроса по разделам регистрации больных ЗЛК, диспансерному наблюдению, диагностике, терапии пациентов, взаимодействию со смежными специалистами (онкологами и гематологами). Полученные из территорий ответы на вопросы анкеты послужили материалом для формирования табличной база данных (Microsoft Office 2003 с использованием обработчика баз данных - Access 2003). Проведен контекстный, экспертный и статистический анализ полученных материалов из 35 КВУ территорий 4 федеральных округов (ФО) Российской Федерации: Уральского (УрФО), Сибирского (СибФО), Дальневосточного (ДальФО), Приволжского (ПривФО), включая республики Хакассия, Алтай, Тыва, Саха-Якутия; края - Алтайский, Красноярский, Хабаровский, Приморский, Пермский; 18 областных КВД и 8 городских (муниципальных) КВУ.

Установлено, что больные ЗЛК регистрируются и состоят на диспансерном учете только в 11 КВУ из 35 территорий, что составляет - 31,4%, тогда как в остальных территориях диагнозы ЗЛК не выставляются и диспансерного учета больных не проводится. По данным анкет

диспансерная работа с больными ЗЛК проводится только в 50,0% республиканских КВД, в 60,0% - краевых КВД и только в 33,3% областных КВД. В территориях УрФО все субъектовые КВД сообщили о наличии диспансерного наблюдения за больными ЗЛК, в СибФО – 66,7%, в ДальФО – 50,0% от всех КВУ.

Общее число пациентов с ЗЛК, находящихся на диспансерном учете в КВУ в период 2007-2008 гг., суммированное по территориям ФО, представлено в таблице 2.

Таблица 2.

Диспансерное наблюдение больных ЗЛК в территориях РФ (2007/2008 гг.)

	УрФО	СибФО	ДальФО	ПовФО	Всего в 4 ФО
Периферические и кожные лимфомы (С.84)	17/17	1/3	3/10	2/5	23/35
Грибовидный микоз (С.84.0)	19/21	4/5	3/5	2/5	28/36
Синдром Сезари (С.84.1)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Стационарное лечение больных ЗЛК	25/37	9/13	5/11	3/10	42/71

Установлены крайне низкие показатели учета больных ГМ, полностью отсутствуют больные с синдромом Сезари в территориях, население которых исчисляется несколькими миллионами жителей. В то время, известно, что ежегодная регистрируемая заболеваемость ЗЛК в развитых странах приближается к показателю 1:100 тысяч населения, а с учетом установленного в РФ уровня заболеваемости и доли ЗЛК в группе всех злокачественных заболеваний лимфоидной ткани (С82-85, 96), то есть в анализируемых территориях ФО ежегодно может заболеть ЗЛК от 30 до 100 пациентов, а в целом по РФ – до 450-500 больных в год. В США по данным 16 региональных Регистров больных ЗЛК (Surveillance, Epidemiology and End Results –SEER), охватывающим более ? всего населения страны за период с 2001-2005 гг. было диагностировано 3884 больных с различными формами лимфоидных злокачественных заболеваний кожи [10]. Даже при указанных минимальных показателях регистрации больных ЗЛК в территориях, отмечается отчетливая динамика увеличения случаев ЗЛК во всех ФО в 2008 году по сравнению с 2007 г., так число случаев ГМ выросло на 28,6%. При ответе на вопрос о стационарном лечении больных ЗЛК были представлены данные, свидетельствующие о значительно большем числе пациентов (42 - в 2007 г. и 71 - в 2008 г.), получавшим лечение по поводу ЗЛК в КВУ, при этом кратность терапии составила от 1 до 3 раз в течение года, а длительность госпитального этапа лечения от 15,0 до 43,0 койко-дней.

Анализ ответов на вопросы о применяемых диагностических подходах у больных ЗЛК представлен в таблице 3.

Таблица 3

Частота использования диагностических подходов у больных ЗЛК в территориях ФО РФ

При постановке диагноза учитываются:	УрФО	СибФО	ДальФО	ПовФО
Анамнестические и клинические данные	100%	100%	100%	100%
Гистологическое исследование кожи	100%	81,8%	75,0%	100%
Иммунофенотипирование биоптата кожи (ИФТ)	30,0%	27,3%	12,5%	12,5%

Практически во всех КВУ при постановке диагноза учитываются анамнестические и клинические данные, в большинстве учреждений (75,0 – 100%) проводятся гистологическое исследование кожи, однако, следует отметить, что по данным онкологов общий показатель морфологической верификации злокачественных заболеваний лимфатической ткани достигает 95,6 – 96,2% в 2007-2008 гг. [26,27]. Крайне редко, только в 12,5 - 30,0% случаев в диагностике ЗЛК используется метод иммунофенотипирование биоптата кожи (ИФТ). Установлено, что в 40,0% случаев гистологические исследования для уточнения диагноза ЗЛК проводятся в лабораториях онкологических учреждений, в 23,3% случаев в патоморфологических лабораториях областных и муниципальных больниц или диагностических Центров, в 13,4% соответственно – на кафедрах патологической анатомии медицинских ВУЗов, только в 10,0% случаев гистологические исследования проводятся в лабораториях КВУ, в остальном (13,3%) диагностика ЗЛК проводится в ФГУ «ГНЦД» или ФГУ «УрНИИДВиИ».

В целях выявления причин низкого уровня диагностики ЗЛК или полного ее отсутствия все территории были кластеризированы на те, «где ЗЛК есть» и те, «где ЗЛК нет», установлены факторы, определяющие данную ситуацию.

Таблица 4

Факторы, определяющие низкий уровень диагностики ЗЛК в КВУ территорий

Показатель	Территории, где ЗЛК «есть»	Территории, где ЗЛК «нет»
Укомплектованность врачами дерматовенерологами (%)	94,0	81,3
Удельный вес врачей высшей категории (%)	44,8	25,3
Консультации дерматологов к.м.н., д.м.н.	83,3%	50,0%
Количество гистологических исследований	317/339 в год	12/15 в год

Количество гистологических исследований для исключения ЗЛК	50/59	6/8
ИФТ биоптата кожи	36,4%	8,0%
Наличие диспансерной группы больных SЗЛК	в 30,0%	в 4,2%
Консультации гематолога	91,7%	35,7%
Консультации онколога	100%	50%

Выявлено, что в территориальных КВУ, где диагностика и диспансерное наблюдение больных ЗЛК не проводится более низкая укомплектованность специалистами, работает в 1,8 раза меньше врачей, имеющих высшую квалификационную категорию, а в консультативной работе в 1,7 раза реже участвуют научно-медицинские кадры. Активность направлений на гистологические исследования кожи и непосредственно для дифференциальной диагностики ЗЛК, в том числе с использованием ИФТ, в данных территориях была в десятки раз ниже, значительно реже осуществлялось взаимодействие со смежными специалистами, повсеместно отсутствовали группы диспансерного наблюдения пациентов с подозрением на наличие ЗЛК.

Примером оптимизированного подхода к диагностике ЗЛК является использование в клинике ФГУ «УрНИИДВиИ Минздравсоцразвития» утвержденных медицинских технологий «Клинико-лабораторная диагностика злокачественных лимфом кожи» (Регистрационное удостоверение № ФС- 2006/299-У от 26.10.2006 г.) и «Дифференциальная диагностика эритродермической формы грибовидного микоза и других эритродермий» (Разрешение на применение новой медицинской технологии ФС №2008/125 от 19.06.2008 г.)

В базе данных ФГУ «УрНИИДВиИ» имеются сведения о более чем 300-х пациентах, диагностика и терапия которых была проведена в клинике Института за период с 1997 по 2007 гг. Результаты диагностической работы за последние 2 года представлены в таблице 5.

Таблица 5

Диагностика ЗЛК в ФГУ «УрНИИДВиИ» за 2008-2009 гг.

Показатель	N	% соотношение
Обследовано больных эритродермиями неясного генеза	42	65,6% (от всех обследованных)
Диагностировано:		
Эритродермии при хронических дерматозах	34	81,9%
ЭФЗЛК* не исключен	3	7,1%
ЭФЗЛК+	5	11,9%
Обследовано больных с папулезно-бляшечными и/или опухолевыми очагами	22	34,4% (от всех обследованных)
Диагностировано:		
Хронические дерматозы	10	45,5%

Псевдолимфомы	3	13,6%
Гистиоцитарная саркома	1	4,5%
Установлено ЗЛК+, в том числе:	8	36,4%
ГМ I-III стадии	6	75,0% от всех ЗЛК+
CD30+ крупноклеточная анапластическая лимфома	1	12,5% от всех ЗЛК+
Лимфоматоидный папулез	1	12,5% от всех ЗЛК+

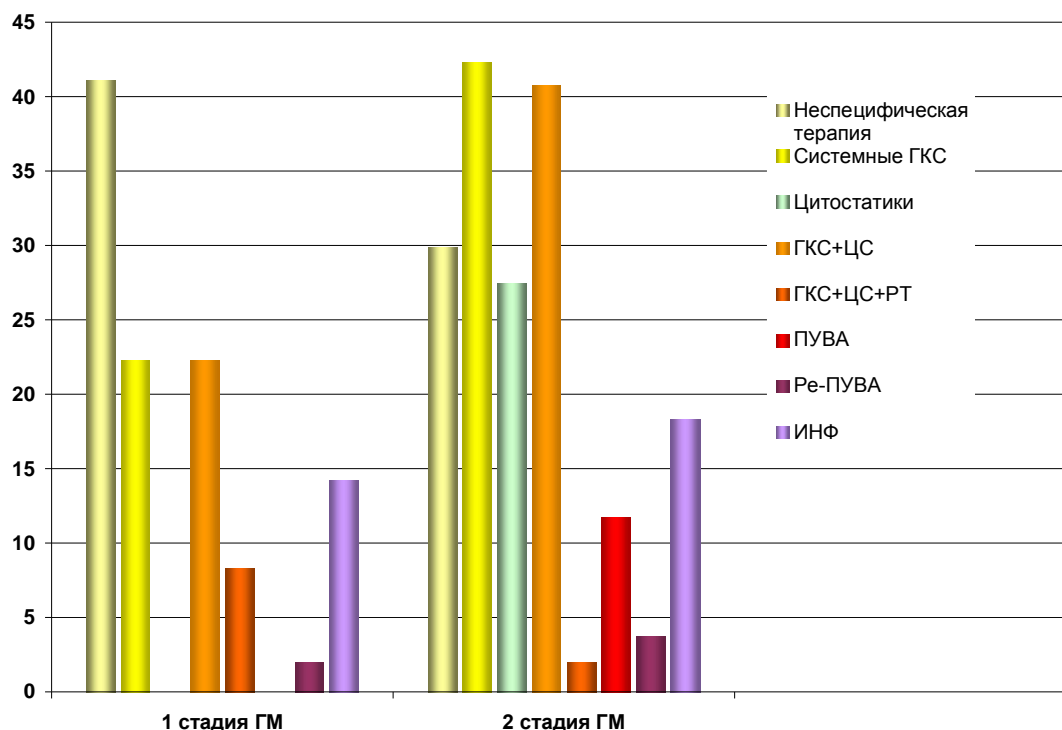
В течение 2008 - 2009 гг. в гистологической лаборатории ФГУ «УрНИИДВиИ» проведено 163 биопсии кожи с последующим гистологическим исследованием, проведена экспертиза 19 гистопрепаратов из территорий РФ. С целью установления диагноза ЗЛК было исследовано 64 образца кожи, с преобладанием направительных диагнозов «эритродермия неясной этиологии» (65,6%). Из этого числа у 5 (11,9%) больных ЭФЗЛК была подтверждена как морфологически, так и с использованием иммуногистохимического исследования. У 81,9% пациентов были найдены достоверные морфологические признаки хронических дерматозов, а у 3-х больных постановка окончательного диагноза была затруднена, однако ЭФЗЛК не была полностью исключена и требовала повторного гистологического исследования кожи.

Среди больных, направленных на гистологическое исследование с папулезно-бляшечными и/или опухолевыми очагами, выявлен случай гистиоцитарной саркомы, у 3 больных установлен диагноз псевдолимфомы (Т- и В-клеточного характера). Впервые диагностировано 6 случаев ГМ, лимфоматоидного папулеза, CD30+ крупноклеточной анапластической лимфомы. Все случаи диагностированных ЗЛК и онкопатологии кожи подтверждены доказательными результатами иммуногистохимических исследований.

Отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями определен также необходимый комплекс диагностических исследований для уточнения стадии ЗЛК, вовлеченности в процесс внутренних органов, состояния иммунной системы [20]. Данные анкетирования показали, что такого рода обследования возможны в общетерапевтической сети и у специалистов онкологов, однако доступность их ограничена: дистанционность учреждений, предварительная запись, длительное ожидание, в отдельных случаях – взимание платы за исследования. С подобными проблемами сталкиваются пациенты и при необходимости консультирования у гематологов. В ряде случаев, напротив, отмечается неоправданное перепрофилирование больных с ранними стадиями ЗЛК на лечение в отделениях химиотерапии и гематологии с применением протоколов полихимиотерапии, тогда как высокая клиническая эффективность может быть достигнута при использовании фотохимиотерапии (в том числе комбинированной), системных и

топических ГКС, интерферонотерапии, проспидинотерапии в условиях стационаров КВУ.

Обобщенные сведения о применяемых в территориальных КВУ методах лечения ЗЛК, в частности I и II стадий ГМ, представлены на рисунке 1.



ЦС – цитостатики (проспидин, метотрексат)

РТ – системные ретиноиды

ИНФ – препараты интерферона

Рисунок 1.

Частота использования основных средств терапии ГМ
(стадии I, II).

Терапия I стадии ГМ осуществляется преимущественно неспецифическими средствами (в 41,1% случаев), системными ГКС и цитостатиками (22,3%), у 14,2% больных используются препараты интерферона. При II стадии развития процесса доля применения неспецифических средств снижается, 42,3% больным назначаются системные ГКС и в 40,8% случаев проводится сочетанная терапия системными ГКС и цитостатиками, только 11,7% используется ФХТ и в 18,3% - препараты интерферона. Анализ данных свидетельствует, что в целом терапия соответствует имеющимся стандартам, однако при ранних стадиях ГМ необоснованно мало используется ПУВА-терапия, практически не применяется комбинация ПУВА с ретиноидами, препаратами ИФН, дерматотропными цитостатиками, недостаточно назначаются препараты интерферона, отсутствует полностью электронно-

лучевая и фотодинамическая терапия ЗЛК, экстракорпоральный фотоферез.

Дополнительные данные, полученные от руководителей территориальных КВУ, показывают, что в отдельных областях остается нерешенным вопрос об оплате территориальными фондами ОМС случаев госпитализации больных с подозрением на ЗЛК для проведения диагностических процедур, случаев лечения больных с ГМ I/II стадий в специализированных дерматологических стационарах, вместе с тем имеются указания на отказы в проведении лечения больных ЗЛК в профильных онкологических или гематологических отделениях, значительные сложности представляет материальное обеспечение приобретения препаратов для госпитального лечения больных ЗЛК, вследствие их высокой стоимости, а также невозможность обеспечения необходимыми лекарствами для длительной амбулаторной терапии (системные ГКС, ретиноиды, интерфероны).

В то же время, анализ отечественных и мировых научных данных, опыт работы ФГУ «УрНИИДВиИ» свидетельствуют, что терапия диагностика и ранних стадий ЗЛК может проводиться в КВУ, а лечение пациентов с 3-4 стадиями ЗЛК, где показана полихимиотерапия, электронная и рентгенотерапия – в учреждениях онкологического профиля. Отмечено, что в РФ отсутствуют многие доказательно эффективные методы терапии ЗЛК, такие как nitrogen mustard, carmustine, bexarotene, denileukin diftitox, vorinostat, нет достаточного количества аппаратов для проведения экстракорпорального фотофереза.

Заключение

Проведенные исследования позволили констатировать недостатки и сложности в организации оказания специализированной медицинской помощи больным ЗЛК в территориях РФ.

- Установлен низкий уровень регистрации ЗЛК в территориальных КВУ (31,4%), полное отсутствие диагностированных случаев в 68,6% учреждений; недостаточная организация диспансерного группы больных с ЗЛК.
- Выявлены факторы, определяющие неудовлетворительный уровень диагностирования ЗЛК, в том числе на ранних стадиях развития заболевания, что связано с недостаточным кадровым и ресурсным обеспечением, низкой диагностической активностью и трудностями во взаимодействии со смежными специалистами.
- Установлена низкая терапевтическая активность специалистов, недостаточное использование стандартных и воспроизводимых в КВУ методов патогенетической терапии ЗЛК (ФХТ, системные ретиноиды, интерфероны, ЭФФ), что часто имеет объективные причины.

Вместе с тем, в Проекте «Порядка оказания специализированной

медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля» предусматривается лечение и диспансерное наблюдение больных злокачественными лимфомами кожи в КВУ, что делает рациональным формулирование перспективных направлений совершенствования помощи больным ЗЛК на основании проведенного анализа.

- Повышение диагностической активности, в том числе с максимальным использованием морфологических и иммуноморфологических методов, внедрение молекулярно-генетических методов диагностики ранних стадий ЗЛК.
- Оптимизация терапии ЗЛК на ранних стадиях развития заболевания в учреждениях дерматовенерологического профиля с использованием всего спектра доступных фармако- и физиотерапевтических методов.
- Разработка четких рекомендаций по диспансерному наблюдению и ведению больных ЗЛК и групп пациентов с подозрением на развитие ЗЛК.
- Научное обоснование и разработка новых организационных технологий, позволяющих сократить преддиагностический период, повысить результативность лечения на ранних стадиях заболевания, улучшить качество жизни и выживаемость больных.
- Разработка тематических программ постдипломного образования по вопросам диагностики, лечения и диспансерного наблюдения больных ЗЛК, основанных на современных доказательных научных данных.
- Научное обоснование и разработка способов диагностики и терапии ЗЛК в формате новых медицинских технологий, методических рекомендаций, пособий для врачей.
- Научное обоснование и подготовка предложений для принятия управленческих решений, регламентирующих и обеспечивающих взаимодействие со смежными специалистами онкологами и гематологами.
- Подготовка предложений по разработке Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЗЛК под эгидой РОВД.

Литература:

1. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е. и др. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии 2000; 4: 4-5.
2. Ястребов В.В., Разнатовский И.М. Лимфомы кожи. Урогенитальная герпесвирусная инфекция. Санкт-Петербург: Сотис 2000; 185.
3. Пискалова Т.П. Пути повышения эффективности оказания дерматоонкологической помощи населению пожилого и старческого возраста. Рос. журнал кожных и венерич. болезней 2003; 6: 49-51.

4. Criscione V. D., Weinstock M.A. Incidence of Cutaneous T-Cell Lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol.* 2007;143; (7): 854-859.
5. Ламоткин И. А. Типы клинического течения грибовидного микоза. *Международ. мед. журнал* 2001; 5: 427-428.
6. Знаменская Л.Ф., Катунина О.Р., Яковлева С.В. Первичные лимфомы кожи. *Вестник дерматологии и венерологии* 2009; 3: 25-37.
7. Лезвинская Е.М., Молочков В.А., Ларина Н.К. Заболеваемость злокачественными лимфомами кожи в Московской области и пути совершенствования лечебно-диагностической помощи больным. *Рос. журнал кожных и венерич. болезней* 2000; 4: 12-17.
8. Willemze R., Dreyling M. Primary cutaneous lymphoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2009; 20; (4): 115-118.
9. Weinstock M.A, Reynes J.F. The changing survival of patients with mycosis fungoides: a population-based assessment of trends in the US. *Cancer* 1999; 85; (1): 208-212.
10. Bradford P.T., Devesa S.S., Anderson W. F. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood* 2009; 113; (21): 5064-5073.
11. Weinstock M.A, Horm J.W. Mycosis Fungoides in the United States. Increasing incidence and descriptive epidemiology. *JAMA* 1988; 260: 42-46.
12. Riou-Gotta M.O., Fournier E., Mermet E. et al. Primary cutaneous lymphomas: A population-based descriptive study of 71 consecutive cases diagnosed between 1980 and 2003. *Leukemia & Lymphoma* 2008; 49(8): 1537-1544.
13. Vakeva L., Pukkala E., Ranki A. Increased risk of secondary cancers in patients with primary cutaneous T cell lymphoma. *J. of Investigative Dermatology* 2000; 115(1): 62-65.
14. Saunes M., Nilsen T.I. L., Johannesen T.B. Incidence of primary cutaneous T-cell lymphoma in Norway. *British Journal of Dermatology* 2009; 160: 376-379.
15. Stang A., Streller B., Katalinic A., et al. Incidence of Skin Lymphoma in Germany. *Annals of Epidemiology* 2006; 16 (3): 214-222.
16. Кохан М.М., Куклин И.А. Эпидемиологические аспекты заболеваемости злокачественными лимфомами кожи. *Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем: Сборник науч. трудов Иркутского государственного медицинского университета* 2001; 91-94.
17. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Сазонов С.В. и др. Алгоритмы клинико-лабораторной диагностики злокачественных лимфом кожи. *Вестник дерматологии и венерологии* 2002; 6: 16-19.
18. Куклин И.А., Кохан М.М. Клинико-лабораторная диагностика злокачественных лимфом кожи. *Здравоохранение Урала* 2003; 4: 9-13.
19. Willemze R., Jaffe E.S., Burg G., et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105 (10): 3768-3785.
20. Овсянникова Г.В., Лезвинская Е.М. Злокачественные лимфомы кожи. *Consilium medicum* 2005; 7 (1).
21. Pimpinelli N. Cutaneous lymphomas. *J. EADV* 2004; 18(2): 67-68.
22. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М. М. и др. Пути совершенствования специализированной помощи больным дерматозами. *Вестник дерматологии и венерологии* 2002; 4: 35-37.
23. Молочков В.А., Шумский В.И. Дерматоонкология: проблемы и перспективы. *Альманах клинической медицины* 2006; 9: 13-20.
24. Delfau-Larue M., Laroche L., Wechsler J., et al. Diagnostic value of dominant T-cell clones in peripheral blood in 363 patients presenting consecutively with a clinical suspicion of cutaneous lymphoma. *Blood* 2000; 96 (9): 2987-2992.

25. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. Москва:ДЭКС-Пресс; 2008: 42-50.
26. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 году. Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» 2009: 184.
27. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. Москва: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» 2009: 192.