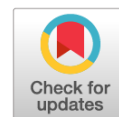


DOI: <https://doi.org/10.17816/dv678173>

EDN: BUVGIU

Оригинальное исследование



Дерматоскопические методы диагностики радиационно-индуцированных кожных реакций у пациентов с первичными лимфомами кожи, получающих тотальное облучение кожи электронным излучением

М.И. Зелянина¹, Ю.Н. Виноградова¹, Д.В. Козлова^{1, 2}, Д.В. Заславский², Н.В. Ильин¹,
Э.В. Гильванова¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Своевременная диагностика и оценка тяжести радиационно-индуцированных кожных реакций является актуальной задачей современной медицины. Применение визуализирующих методов позволит стандартизировать клиническую оценку радиационного дерматита.

Цель исследования — оценка дерматоскопических черт и особенностей данных конфокальной микроскопии радиационного дерматита у пациентов с первичными лимфомами кожи, которым была назначена лучевая терапия, с последующим анализом клинических и морфологических особенностей участков кожи до начала курса лучевой терапии и при достижении суммарной дозы 6 Гр, 14 Гр и 30 Гр на основе полученных макроскопических и дерматоскопических фотографий радиационно-индуцированных кожных реакций для дальнейшего сравнения.

Методы. Проанализированы данные 40 пациентов РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова, получающих курс лучевой терапии быстрыми электронами по поводу первичных кожных лимфом. По мере формирования клинических симптомов радиационно-индуцированных кожных реакций анализировались морфологические признаки в очаге поражения. Дерматоскопическая оценка кожных поражений проводилась с помощью дерматоскопа Heine Optotechnik (Германия) при десятикратном увеличении. Метод конфокальной спектроскопии осуществлялся с помощью медицинского устройства VivaScope® 1500 (MAVIG GmbH, Мюнхен, Германия). Данные инструментальных исследований подверглись корреляционному анализу на предмет наличия статистических связей между дерматоскопическими параметрами и степенью тяжести радиационно-индуцированных кожных реакций.

Результаты. Метод дерматоскопии выявил паттерны, характерные для различных степеней радиационно-индуцированных кожных реакций: сетчатое расположение сосудов ретикулярного слоя дермы; коричневые сквамозные элементы, перифолликулярная пигментация и фолликулярные пробки, характерно расположенные в форме розеток. Метод конфокальной микроскопии очагов радиационного дерматита выявил нестохастические изменения кожных покровов: экзодитоз (55,3%), спонгиоз (63,5%), беспорядочную дезорганизацию эпидермиса (65%), дермальные сосочки аномальной структуры (85,4%). Наличие слабоконтрастных микрососудистых клеток, маркирующих сосудистую дисфункцию сосудистого русла кожных покровов, является специфическим признаком радиационного дерматита, выявляемым вне зависимости от степени тяжести.

Заключение. Правильная оценка степени повреждения кожи позволит оптимизировать тактику ведения пациентов, проходящих лучевую терапию по поводу первичных лимфом кожи. Полученные результаты являются многообещающими для интеграции инструментальных методов оценки в повседневную практику для раннего выявления изменений кожи, вызванных ионизирующим излучением, и прогнозирования тяжести заболевания.

Ключевые слова: радиационный дерматит; лучевая терапия; радиационно-индуцированные кожные реакции; первичные лимфомы кожи.

Как цитировать:

Зелянина М.И., Виноградова Ю.Н., Козлова Д.В., Заславский Д.В., Ильин Н.В., Гильванова Э.В. Дерматоскопические методы диагностики радиационно-индуцированных кожных реакций у пациентов с первичными лимфомами кожи, получающих тотальное облучение кожи электронным излучением // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2025. Т. 28, № 4. С. 381–390. DOI: 10.17816/dv678173 EDN: BUVGIU

Рукопись получена: 06.04.2025

Рукопись одобрена: 01.08.2025

Опубликована online: 22.09.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv678173>

EDN: BUVGIU

Original study article

Dermatoscopic Methods for Diagnosing Radiation-Induced Skin Reactions in Patients with Primary Cutaneous Lymphomas Undergoing Total Skin Electron Beam Therapy

Maria I. Zelianina¹, Julia N. Vinogradova¹, Darya V. Kozlova^{1, 2}, Denis V. Zaslavsky², Nikolay V. Ilyin¹, Elina V. Gilvanova¹

¹ Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia;

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Timely diagnosis and assessment of radiation-induced skin reactions remain an important challenge in modern medicine. Imaging techniques can help standardize the clinical evaluation of radiation dermatitis.

AIM: The work aimed to evaluate dermatoscopic features and confocal microscopy findings in radiation dermatitis among patients with primary cutaneous lymphomas undergoing radiotherapy, with subsequent analysis of the clinical and morphological characteristics of affected skin areas before treatment and at cumulative doses of 6 Gy, 14 Gy, and 30 Gy, based on macroscopic and dermatoscopic imaging of radiation-induced skin reactions for further comparison.

METHODS: Data from 40 patients at the Granov Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies receiving electron beam radiotherapy for primary cutaneous lymphomas were analyzed. As clinical symptoms of radiation-induced skin reactions developed, morphological changes in the affected areas were examined. Dermatoscopic evaluation of skin lesions was performed using a HYPERLINK "<https://shop.heine-med.ru/catalog/dermatoskopy/?ysclid=m63jpoace3558532091>" Heine Optotechnik (Germany) dermatoscope at tenfold magnification. Confocal spectroscopy was conducted using the VivaScope® 1500 medical device (MAVIG GmbH, Munich, Germany). Instrumental data underwent correlation analysis to identify statistical relationships between dermatoscopic parameters and the severity of radiation-induced skin reactions.

RESULTS: Dermatoscopy revealed patterns characteristic of different stages of radiation-induced skin reactions: reticular vascular arrangements in the dermis, brown scaly elements, perifollicular pigmentation, and follicular plugs arranged in rosette-like patterns. Confocal microscopy of radiation dermatitis lesions identified non-stochastic skin changes, including exocytosis (55.3%), spongiosis (63.5%), disorganization of the epidermis (65%), and abnormally structured dermal papillae (85.4%). Low-contrast microvascular cells marking vascular dysfunction in the dermal vascular bed were a specific feature of radiation dermatitis observed regardless of severity.

CONCLUSION: Accurate assessment of skin damage severity can help optimize the management of patients undergoing radiotherapy for primary cutaneous lymphomas. These findings are promising for integrating instrumental evaluation methods into routine clinical practice for early detection of radiation-induced skin changes and predicting disease severity.

Keywords: radiation dermatitis; radiotherapy; radiation-induced skin reactions; primary cutaneous lymphomas.

To cite this article:

Zelianina MI, Vinogradova YuN, Kozlova DV, Zaslavsky DV, Ilyin NV, Gilvanova EV. Dermatoscopic Methods for Diagnosing Radiation-Induced Skin Reactions in Patients with Primary Cutaneous Lymphomas Undergoing Total Skin Electron Beam Therapy. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2025;28(4):381–390. DOI: 10.17816/dv678173 EDN: BUVGIU

Submitted: 06.04.2025

Accepted: 01.08.2025

Published online: 22.09.2025

ОБОСНОВАНИЕ

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2023 году стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями лимфоидной ткани составил 4,52 на 100 000 населения (10 727 случаев)¹, при этом наибольший удельный вес в статистике составили первичные лимфомы кожи. Лечение пациентов с данной нозологией может включать лучевую терапию, химиотерапию, таргетную терапию, иммунотерапию или комбинацию этих методов. Лучевые методики лечения характеризуются значительной эффективностью за счёт высокой чувствительности клеток лимфоидной ткани к воздействию ионизирующего излучения, используемого при лучевой терапии [1], которое, тем не менее, охватывает относительно большие объёмы здоровых тканей, окружающих опухолевые очаги [2, 3].

Общепринятая терапевтическая доза для первичных кожных лимфом составляет порядка 30–36 Гр в суммарной дозе разовыми фракциями по 2,0 Гр. Острая форма радиационного дерматита, или радиационно-индуцированные кожные реакции (РИКР), — это поражение кожи, которое обычно появляется в сроки до 90 дней от начала лучевой терапии. Радиационный дерматит вызывает дискомфорт, боль, эстетические изменения и может существенно снижать качество жизни пациента. Тяжёлые формы РИКР могут даже привести к необходимости снизить первоначально предписанную суммарную дозу или приостановить облучение на некоторое время для эпителизации и заживления слизистой оболочки или кожи. Обе ситуации снижают эффективность лечения [4]. Первые симптомы ранних кожных реакций на лучевую терапию могут возникнуть уже в течение первых 24 часов от начала облучения. Самым ранним симптомом является эритема, что обусловлено влиянием ионизирующего излучения на микроциркуляторное русло тканей кожи. Последующее воздействие ионизирующего излучения приводит к появлению сухой (в результате повреждения базального слоя эпидермиса), а в дальнейшем влажной десквамации (вследствие усиления проницаемости сосудистой стенки) [5].

Своевременная диагностика и оценка тяжести РИКР является актуальной задачей современной онкологии, радиотерапии и дерматологии. На сегодняшний день клиническая оценка радиационного дерматита не стандартизирована и проводится с применением ряда клинических шкал [6]. Наиболее часто пользуются шкалой Группы радиационной терапии в онкологии и Европейской организации по исследованию и лечению рака (Radiation Therapy Oncology Group / European Organization for Research and Treatment of Cancer, RTOG/EORTC), а также

общими терминологическими критериями нежелательных явлений (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE, версия 5.0)² [7].

Согласно классификации RTOG/EORTC, при I степени радиационного дерматита отмечаются фолликулярная слабая, тусклая эритема, шелушение, сухость кожи и снижение потоотделения, при II степени — болезненная или яркая эритема, очаговое влажное шелушение и умеренный отёк, при III степени — сливное влажное шелушение, не ограничивающееся складками кожи, отёк, для IV степени характерны изъязвление и геморрагический некроз, при V степени наступает смерть.

Инструментальные методы диагностики, такие как дерматоскопия и конфокальная микроскопия, могут быть информативны в отношении объективной количественной оценки степени РИКР, тем не менее сведения об использовании данных методик в широкой практике весьма ограничены [8, 9]. Применение визуализирующих методов для определения степени радиационного дерматита поможет со стандартизацией его клинической оценки, что позволит оптимизировать тактику ведения пациентов, проходящих лучевую терапию по поводу первичных лимфом кожи.

Цель исследования — оценка дерматоскопических черт и особенностей данных конфокальной микроскопии радиационного дерматита у пациентов с первичными лимфомами кожи, которым была назначена лучевая терапия, с последующим анализом клинических и морфологических особенностей участков кожи (до начала курса лучевой терапии и при достижении суммарной дозы 6 Гр, 14 Гр и 30 Гр) на основе полученных макроскопических и дерматоскопических фотографий РИКР для дальнейшего сравнения.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное одноцентровое неконтролируемое нерандомизированное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании и готовность следовать всем требованиям протокола лечения; пациенты обоего пола (мужчины и женщины) в возрасте от 18 до 85 лет; пациенты с распространёнными формами первичных лимфом кожи, которым показано тотальное электронное облучение кожи (в том числе при недостаточной эффективности или непереносимости предшествующей терапии).

¹ Росстат [Интернет]. Здравоохранение в России. 2023. Режим доступа: http://ssl.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooxran_2023.htm

² U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 [2017 Nov 27]. Available at: [https://www.ctc.ucl.ac.uk/TrialDocuments/Uploaded/Common%20Terminology%20Criteria%20for%20Adverse%20Events%20\(CTCAE\)%20v5.0_14092023_0.pdf](https://www.ctc.ucl.ac.uk/TrialDocuments/Uploaded/Common%20Terminology%20Criteria%20for%20Adverse%20Events%20(CTCAE)%20v5.0_14092023_0.pdf)

Критерии не включения: наличие в настоящее время тяжёлых, рецидивирующих или хронических инфекций (в том числе сепсис, абсцесс, инвазивные грибковые инфекции), а также любой другой активной инфекции; любые другие заболевания и/или состояния, затрудняющие, по обоснованному мнению врача, участие пациента в исследовании.

Критерии исключения: развитие серьёзных нежелательных явлений; отзыв добровольного информированного согласия.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России (РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова).

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с сентября 2021 по июнь 2024 года.

Описание медицинского вмешательства

Исследовательскую группу составили 40 пациентов, проходивших курс тотального электронного облучения кожи (ТЭОК) энергией 6 МэВ по поводу распространённых форм первичных кожных лимфом (32 с грибовидным микозом и 8 с синдромом Сезари). В исследуемую группу вошли 18 женщин (45%) и 22 мужчины (55%). Средний возраст $52,42 \pm 2,4$ года. Среди пациентов отмечались следующие стадии основного заболевания: I стадия у 6 человек, II — у 11, III — у 15, IV — у 8. Средняя суммарная доза (СД) составила $21,4 \pm 1,2$ Гр. Пациентов обследовали клинически и дерматоскопически в пяти временных точках: до начала курса лечения, при достижении СД 6 Гр, 14 Гр и 30 Гр, а также через 14 дней после лучевой терапии. В случае досрочного завершения курса лучевой терапии пациента приглашали для клинической оценки в те же сроки — через 14 дней после последнего сеанса ТЭОК. Исследование проводилось одним и тем же специалистом после 15-минутной акклиматизации пациента в идентичных комнатных условиях (температура 20–22°C, влажность 40%).

Методы регистрации исходов

Клиническую оценку степени РИКР осуществляли в соответствии со шкалой радиационного дерматита RTOG/EORTC (I–V): оценивали наличие эритемы, шелушения, сухого или влажного отслаивания эпидермиса, умеренного отёка, точечного отёка, изъязвления, кровоизлияний и некроза. Количественную оценку степени выраженности параметров определяли в соответствии со шкалой, где 0 — отсутствие признака, 1 — слабая выраженность признака, 2 — значительная выраженность признака.

Дерматоскопическую оценку кожных поражений проводили с помощью дерматоскопа Heine Optotechnik

(Германия) при десятикратном увеличении. Дерматоскопические признаки были описаны в соответствии с консенсусом экспертов по неопластическим дерматозам Международного общества дерматоскопии (International Dermoscopy Society, IDS).

Оценивали также морфологические признаки — сосисы (морфология, распределение) и чешуйки (цвет, распределение); фолликулярные признаки — фолликулярные пробки, фолликулярные красные точки, перифолликулярный белый цвет, фолликулярная пигментация, другие структуры (цвет и морфология), а также специфические признаки.

Метод конфокальной спектроскопии осуществлялся с помощью медицинского устройства VivaScope® 1500 (MAVIG GmbH, Мюнхен, Германия), в котором используется лазерный диод с длиной волны 830 нм и максимальной мощностью 20 мВт (для освещения тканей) и иммерсионный объектив с 30-кратным увеличением и коэффициентом преломления 0,9 для фокусировки лазерного луча на ткани и сбора отражённого света. Размер картированного поля 8×8 мм.

Статистический анализ

Для оценки влияния числа фракций лучевой терапии на результаты диагностики кожи применяли одномерную и многомерную бинарную логистическую регрессию. Статистические результаты были выражены классическим коэффициентом шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (ДИ); значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

У всех 40 (100%) пациентов, наблюдавшихся во время курса лучевой терапии, развились РИКР различной степени. Наивысшая зафиксированная степень тяжести радиационного дерматита за время лечения по данным RTOG/EORTC: I степень у 5 (12,5%), II степень у 15 (37,5%), III степень у 17 (42,5%), IV степень у 3 (7,5%) пациентов. Средние сроки формирования радиационного дерматита: I степень тяжести фиксировали в течение первой недели наблюдения (Δ СД $5,5 \pm 0,2$ Гр, II степень — на третьей неделе (Δ СД $13,6 \pm 0,2$ Гр), III и IV степень — также на третьей неделе наблюдения (Δ СД $22,4 \pm 0,4$ Гр и $25,4 \pm 0,3$ Гр) (рис. 1).

Основные результаты исследования

В настоящем исследовании клинические проявления РИКР формировались нестохастически (т.е. не имели вероятностного характера) и зависели от суммарной дозы. Слабая эритема в 20% случаев отмечалась уже через несколько часов после первичного воздействия ионизирующего излучения, но в большинстве случаев развивалась при достижении суммарной дозы 4–6 Гр (среднее

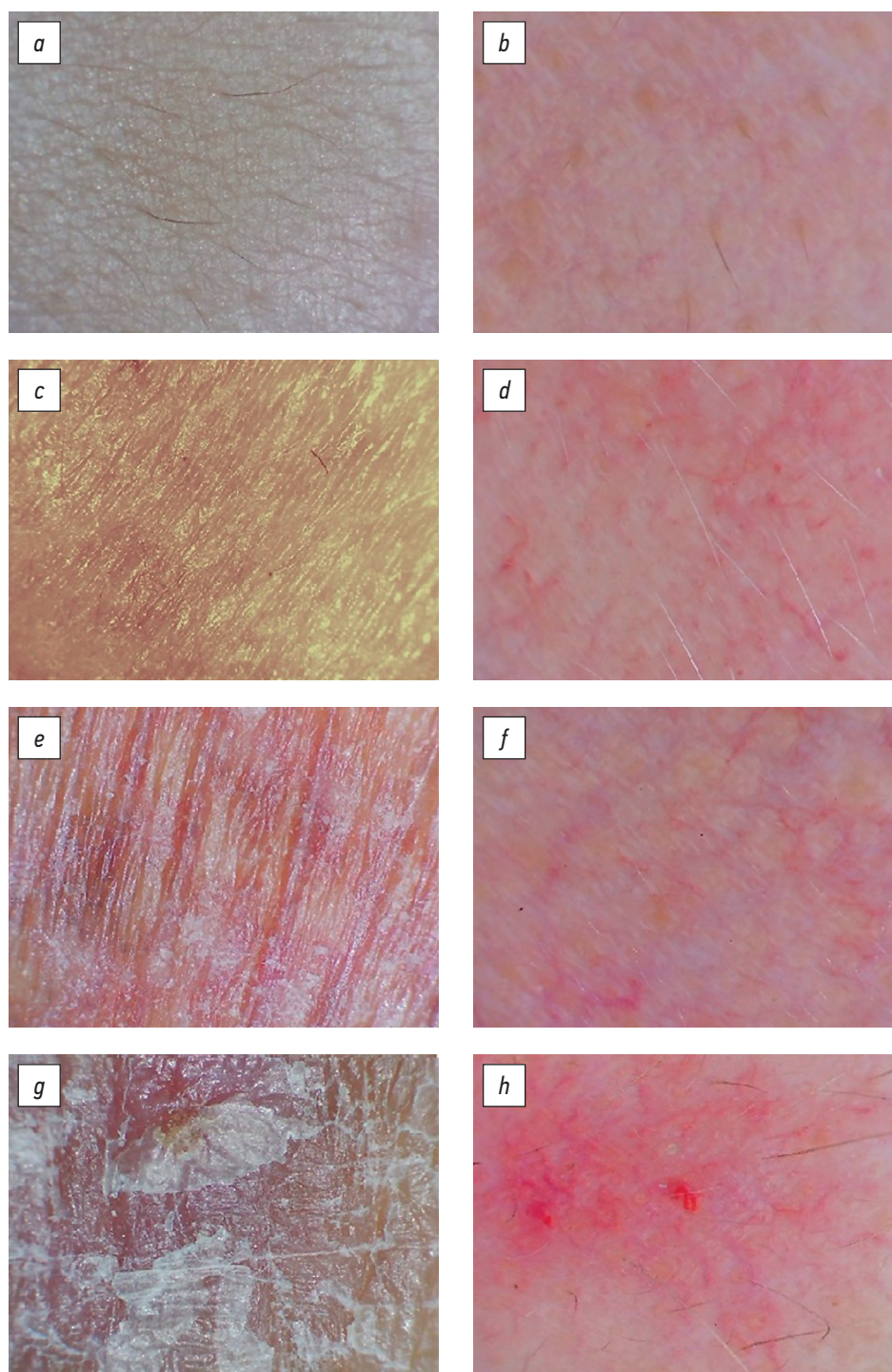


Рис. 1. Дерматоскопические снимки кожи пациента, указывающие на прогрессирование кожного воспаления во время лучевой терапии: *a* — транзиторная невыраженная эритема; *b* — линейно разветвлённые и изогнутые ретикулярные сосуды; *c* — выраженная эритема, эпиляция, отёк и влажное шелушение; *d* — линейно разветвлённые ретикулярные; фолликулярные пробки, расположенные в форме розеток; очаговое изъязвление; *e* — яркая эритема, эпиляция, сливающееся влажное шелушение; *f* — линейные разветвлённые сосуды, фолликулярные пробки, перифолликулярная пигментация; *g* — очаг изъязвления, сквамозные элементы; *h* — линейные разветвлённые и изогнутые ретикулярные сосуды, эрозии и изъязвления.

Fig. 1. Dermatoscopic images of the skin patient indicating progression of skin inflammation during radiation therapy. *a*, transient erythema; *b*, linearly branched and curved reticular vessels; *c*, severe erythema, epilation, edema and moist desquamation; *d*, linearly branched reticular vessels; follicular plugs arranged in the shape of rosettes; focal ulceration; *e*, bright erythema, epilation, confluent moist desquamation; *f*, linear branched vessels, follicular plugs, perifollicular pigmentation; *g*, ulceration focus, squamous elements; *h*, linear branched and curved reticular vessels, erosion and ulceration.

значение $5,1 \pm 0,4$ Гр). Сухое шелушение (I степень по шкале RTOG/EORTC) формировалось в среднем при достижении $12-16$ Гр (ΔСД $5,1 \pm 0,4$ Гр); более интенсивная эритема,

депиляция и перифолликулярная гиперпигментация наблюдались в диапазоне ΔСД $6,9 \pm 0,3$ Гр, влажное шелушение (II степень по шкале RTOG/EORTC) — при суммарной

дозе 10 Гр и выше (АСД $9,1 \pm 0,4$ Гр).

Наиболее характерные дерматоскопические черты РИКР включали следующие изменения: ретикулярные сосуды; белые, жёлтые или коричневые сквамозные элементы; перифолликулярная пигментация и фолликулярные пробки, характерно расположенные в форме розеток. Для данных морфологических изменений определялась корреляция с макроскопическими клиническими признаками (табл. 1).

Морфологическая картина микрососудистого русла демонстрировала полиморфизм. Выявляемая неоднородность в расположении сосудов не соответствовала какой-либо конкретной стадии РИКР, однако её выраженность увеличивалась по мере нарастания СД. Нами были обнаружены следующие закономерности: количество линейных сосудов снижалось планомерно прогрессированию радиационного дерматита [линейные сосуды присутствовали до начала курса лучевой терапии у 13 пациентов (30%), при достижении СД 6 Гр — у 7 (17,5%), при СД 14 Гр — у 1 (2,5%), при СД 30 Гр ни у одного больного не определялись]. В то же время отмечалось увеличение удельного веса прерывистых сосудов [до начала курса выявлены у 24 пациентов (60%), при достижении СД 6 Гр — у 31 (77,5%), при СД 14 Гр — у 35 (87,5%), при СД 30 Гр — у всех 40 пациентов (100%), через 14 дней после курса лучевой терапии отмечалась тенденция к снижению — у 28 (70%)], а также линейных сосудов с ответвлениями [на исходном уровне — у 26 (65%), при достижении СД 6 Гр — 32 (80%), при СД 14 Гр и 30 Гр — у всех пациентов группы (100%), при последующем наблюдении — у 37 (92,5%) и изогнутых [на

исходном уровне — у 30 (75%), СД 6 Гр — у 34 (85%), при СД 14 Гр и при СД 30 Гр — у всех 40 (100%), при последующем наблюдении — у 38 (95%)].

В отношении характера распределения сосудов была отмечена тенденция к кластерной группировке, которая редко встречалась до начала терапии (у 7 пациентов, 17,5%), однако уже при достижении СД 6 Гр была обнаружена в 29 случаях (72,5%). Ретикулярное распределение сосудов было характерно для всех стадий РИКР [при СД 6 Гр — у 27 (67,5%), при СД 14 Гр — у 34 (85%), при СД 30 Гр — у 39 (97,5%), через 14 дней после курса лучевой терапии — у 33 (82,5%)], при этом до начала облучения такой тип расположения сосудов в коже не был выявлен ни у одного испытуемого.

Фолликулярные паттерны, обнаруживаемые методом дерматоскопии в коже пациентов, получавших ТЭОК, также дозозависимо нарастали во время курса. Фолликулярные пробки в форме розеток клинически выглядят как белые структуры небольшого размера, напоминающие четырёхлистный клевер. Данные образования представляют собой оптический артефакт, вызванный взаимодействием света с заполненными кератином фолликулярными отверстиями. «Розетки», не встречающиеся на здоровой коже пациентов на исходном уровне, были обнаружены при СД 6 Гр у 10 (25%), при СД 14 Гр — у 21 (52,5%), при СД 30 Гр — у 33 (82,5%), через 14 дней после курса лучевой терапии — у 26 (65%). Перифолликулярный белый ореол, представляющий собой чётко определённую беловатую область, окружающую отверстие волосяного фолликула, до начала терапии определялся у 15 больных (37,5%), при возрастании СД до 6 Гр — у 18 (45%),

Таблица 1. Коэффициенты корреляции между наличием дерматоскопических и клинических признаков

Table 1. Correlation coefficient between dermatoscopic and clinical signs, $p < 0,05$

Дерматоскопические особенности	Клинические особенности				
	Эритема	Сухая десквамация	Влажная десквамация	Эпиляция	Изъязвление
Линейные сосуды	-0,02	-0,06	0,03	-0,02	-0,02
Пунктирные сосуды	0,07	0,07	0,1	-0,05	-0,05
Линейные сосуды с ответвлениями	0,04	0,05	0,12	0,08	0,09
Линейные изогнутые сосуды	-0,02	0,03	0,01	0,05	0,04
Кластерное распределение сосудов	0,26	0,05	-0,19	-0,2	0,02
Ретикулярные сосуды	0,42	0,02	0,35	0,35	-0,02
Сквамозные элементы	0,38	0,45	0,47	0,34	0,15
Фолликулярные пробки, расположенные в виде розеток	0,47	0,15	0,44	0,46	0,09
Перифолликулярная гипопигментация	0,18	0,11	-0,08	0,06	-0,03
Перифолликулярная пигментация	0,32	0,16	0,32	0,45	-0,02

Примечание. Полу жирным шрифтом отмечены статистически достоверные ($p < 0,05$) значения коэффициентов корреляции.

Note. Statistically significant ($p < 0,05$) values of correlation coefficients are marked in bold.

при 14 Гр — у 17 (42,5%), при СД 30 Гр — у 12 (30%). Перифолликулярная пигментация на исходном уровне была обнаружена у 4 пациентов (10%), при СД 6 Гр — у 9 (22,5%), при СД 14 Гр — у 25 (62,5%), при СД 30 Гр и через 14 дней после окончания курса — у 28 (70%).

Эпиляция или потеря волос не отмечалась до начала курса ни у одного пациента, при достижении СД 6 Гр выявлена у 13 (32,5%), при 14 Гр — у 24 (60%), при 30 Гр — у 30 (75%), после окончания курса через 14 дней потеря волос сохранялась у 17 больных (42,5%).

При каждой степени радиационного дерматита наблюдалась тенденция к появлению сгруппированных сквамозных элементов (белого, жёлтого и коричневого цвета), и частота их появления увеличивалась с ростом степени тяжести по шкале RTOG.

Статистический анализ продемонстрировал слабые и умеренные взаимосвязи между наблюдаемыми дерматоскопическими и клиническими признаками. Морфология сосудов не показала достоверного влияния на клинические проявления РИКР ($p > 0,05$). Показатель эритемы значимо ($p < 0,05$) коррелировал с наличием ретикулярных сосудов ($r=0,42$), фолликулярных пробок в виде розеток ($r=0,47$), сквамозных элементов ($r=0,38$) и перифолликулярной пигментации ($r=0,32$) на умеренном уровне связи, в то время как с кластерным распределением сосудов ($r=0,26$), перифолликулярной гипопигментацией ($r=0,18$) была обнаружена слабая взаимосвязь. Сухое шелушение на умеренном уровне взаимосвязи значимо ($p < 0,05$) коррелировало с наличием сквамозных элементов ($r=0,45$); с параметрами наличия «розеток» ($r=0,15$), перифолликулярной гипо- ($r=0,11$) и гиперпигментацией ($r=0,16$) выявлены слабые связи. Влажная десквамация продемонстрировала умеренную достоверную ($p < 0,05$) связь с наличием ретикулярных сосудов ($r=0,35$), сквамозных элементов ($r=0,32$), фолликулярных пробок по типу розеток ($r=0,44$) и перифолликулярной пигментацией ($r=0,32$). Потеря волос коррелировала на умеренном уровне с наличием ретикулярных сосудов ($r=0,35$), сквамозных элементов ($r=0,34$), фолликулярных «розеток» ($r=0,46$), а также с гиперпигментацией ($r=0,45$) на уровне значимости ($p < 0,05$). Для изъязвлений были обнаружены только слабые достоверные взаимосвязи с наличием сквамозных элементов ($r=0,15$) и фолликулярных пробок ($r=0,09$).

Статистически значимая согласованность между дерматоскопическими и клиническими признаками составила 0,11–0,46 (см. табл. 1).

Анализ данных снимков конфокальной микроскопии показал, что ранними патогномичными признаками радиационного повреждения кожи являются спонгиоз, экзоцитоз и слабоконтрастные микрососудистые клетки (диффузные, или сгруппированные округлые, или полигональные, слабо преломляющие свет клетки) (рис. 2). Основная функция последних — модуляция процесса ангиогенеза и проницаемости сосудистой стенки,

что в свою очередь подтверждает дисфункцию микроциркуляторного русла как основного звена патогенеза РИКР. Наличие слабоконтрастных микрососудистых клеток отмечалось на всех стадиях радиационного дерматита со средней частотой 77,5%. При достижении суммарной дозы 6 Гр у 22 пациентов (55%) в эпидермисе обнаруживались скопления округлых и полигональных клеток, соответствующие экзоцитозу; при повышении суммарной дозы до 14 Гр скопления отмечались у 24 (60%), при СД 30 Гр — у 37 (92,5%). При достижении суммарной дозы 14 Гр у 26 больных (65 %) в дополнение к экзоцитозу определялись признаки спонгиоза, при 30 Гр — у 30 больных (75%). Клинически очаги спонгиоза представляют собой область затемнения (по сравнению с окружающим эпителием) шиповатого слоя с межклеточными пространствами увеличенного размера между кератиноцитами. Экзоцитоз и спонгиоз являются неспецифическими маркерами воспалительного процесса, тем не менее их выраженность прямо пропорционально коррелировала с суммарной дозой и степенью тяжести РИКР ($p < 0,05$).

При достижении суммарной дозы 30 Гр в очаге поражения определялись характерные морфологические признаки: беспорядочная дезорганизация эпидермиса (у 26 больных, 65%) и дермальные сосочки аномальной структуры (у 34, 85%). У всех пациентов исследуемой группы отмечалось также усиление пигментации базального слоя кератиноцитов. Клиническим исходом данных необратимых изменений является фиброзирование и рубцевание тканей в очаге поражения. Статистический анализ показал достоверную прямую корреляцию со степенью тяжести РИКР по шкале RTOG.

ОБСУЖДЕНИЕ

Симптомы острой кожной токсичности снижают качество жизни пациентов и способствуют прерыванию или преждевременному прекращению лечения, что делает своевременную диагностику РИКР (ещё при появлении первых симптомов) актуальной задачей. Методы дерматоскопии и конфокальной микроскопии могут быть дополнительным инструментом для оценки макроскопических признаков радиационного дерматита. Одним из главных преимуществ методик является способность динамически и неинвазивно оценивать структуру и гистопатологические изменения в коже [10]. Морфологические черты, наблюдаемые в коже пациентов, получающих тотальную терапию ионизирующим излучением, включают такие гистопатологические характеристики, маркирующие воспаления, как спонгиоз, экзоцитоз, аномальная структура эпидермиса, клеточный инфильтрат, «стёртый» вид сосочков дермы и гиперпигментация базального слоя. К специфичным показателям радиационного дерматита относятся слабоконтрастные микрососудистые клетки, появление которых определяет сосудистую дисфункцию.

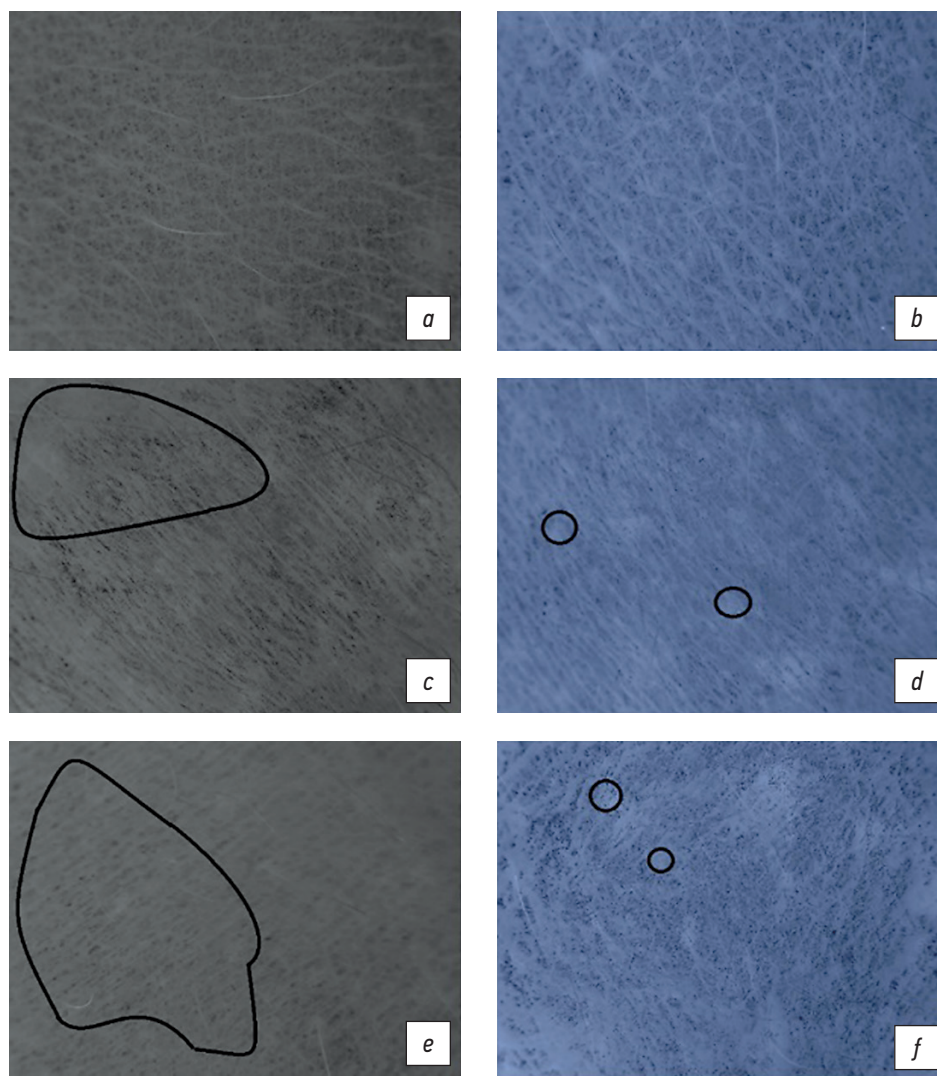


Рис. 2. Морфологические изменения кожи при лучевой терапии: *a* — нормальный сотоподобный рисунок эпидермиса до лучевой терапии; *b* — нормальный вид кожных сосочков в дермоэпидермальном соединении до лучевой терапии; *c* — экзоцитоз (скопления округло-многоугольных, слабо преломляющих клеток) в эпидермисе при достижении 6 Гр; *d* — снижение интенсивности («стёртый» вид) кожных сосочков; *e* — спонгиоз (более тёмная область относительно окружающего эпителия острого слоя с межклеточными промежутками между увеличенными кератиноцитами) и экзоцитоз в эпидермисе, признаки нарушения структуры эпидермиса при достижении 14 Гр; *f* — аномальные кожные сосочки, клетки со слабым контрастированием.

Fig. 2. Morphological changes of skin: *a*, normal honeycomb-like pattern of epidermis before radiation therapy; *b*, normal appearance of dermal papillae in dermal-epidermal junction before radiation therapy; *c*, exocytosis (clusters of round-polygonal, weakly refracting cells) in the epidermis upon reaching 6 Gy; *d*, reduction in intensity ("erased" appearance) of dermal papillae; *e*, spongiosis (darker area relative to the surrounding epithelium of the spinous layer with intercellular gaps between enlarged keratinocytes) and exocytosis in the epidermis, signs of disruption of the epidermal structure upon reaching 14 Gy; *f*, abnormal dermal papillae, low contrast cells.

В настоящем исследовании мы отбирали пациентов, которым была назначена лучевая терапия в сопоставимых суммарных дозах, чтобы свести к минимуму риск дозового эффекта. Статистическая зависимость влияния количества фракций во время лучевой терапии наблюдалась для признаков, коррелирующих в тесте на совместимость клинических и дерматоскопических признаков. Степень выраженности признаков дозозависимо нарастала при увеличении суммарной дозы и коррелировала со степенью тяжести РИКР по шкале RTOG.

Прогнозирование риска радиационно-индуцированного дерматита необходимо для надлежащей профилактики и лечения. Выявленные дерматоскопические особенности

могут оптимизировать выбор препаратов для наружного применения, способствовать неинвазивной корректировке методов профилактики и лечения РИКР [11, 12].

Наблюдение за пациентами показало, что первые симптомы радиационного дерматита проявляются в среднем при достижении суммарной дозы $5,1 \pm 0,4$ Гр, когда необходимо быстро проводить соответствующую профилактику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод дерматоскопии выявил паттерны, характерные для различных степеней РИКР: сетчатое расположение

сосудов ретикулярного слоя дермы, коричневые сквамозные элементы, перифолликулярную пигментацию и фолликулярные пробки, характерно расположенные в форме розеток. Метод конфокальной микроскопии очагов радиационного дерматита выявил следующие нестохастические изменения: признаки экзоцитоза при достижении суммарной дозы 6 Гр, спонгиоз при суммарной дозе 14 Гр, беспорядочная дезорганизация эпидермиса и дермальные сосочки аномальной структуры при суммарной дозе 30 Гр. Наличие слабоконтрастных микрососудистых клеток, маркирующих сосудистую дисфункцию сосудистого русла кожных покровов, является специфическим признаком радиационного дерматита, выявляемым вне зависимости от степени тяжести радиационно-индуцированных кожных реакций.

Полученные результаты являются многообещающими для интеграции инструментальных методов оценки в повседневную клиническую практику по раннему выявлению изменений кожи, вызванных ионизирующим излучением, и прогнозированию тяжести заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.В. Заславский — концепция и дизайн исследования; Ю.Н. Виноградова, М.И. Зелянина — сбор и обработка материала; Н.В. Ильин — написание текста; Э.В. Гильванова — иллюстрации; Д.В. Козлова — редактирование. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Авторы получили одобрение комитета по этике ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России (протокол №13 от 03.11.2021). Все участники исследования подписали форму информированного добровольного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими

лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Доступ к данным возможен в рамках редакционной политики по запросу заинтересованных лиц.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: D.V. Zaslavsky: conceptualization, methodology; Yu.N. Vinogradova, M.I. Zelyanina: data curation; N.V. Ilyin: writing—original draft; E.V. Gilvanova: visualization; D.V. Kozlova: writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The authors obtained approval from the Ethics Committee of the Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 13 dated November 3, 2021). All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: Access to the data is available upon reasonable request in accordance with the editorial policy.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Errichetti E, Zalaudek I, Kittler H, et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol*. 2020;182(2):454–467. doi: 10.1111/bjd.18125
2. Zelyanina MI, Vinogradova YuN, Zaslavskiy DV, et al. Increasing the effectiveness of total-skin electron beam therapy by reducing the manifestations of radiation dermatitis in patients with primary lymphomas. A comparative randomized prospective study. *J Modern Oncol*. 2024;26(3):317–322. doi: 10.26442/18151434.2024.3.202898 EDN: UIHTQX
3. Piłśniak A, Szlauer-Stefańska A, Tukiendorf A, et al. Dermoscopy of chronic radiation-induced dermatitis in patients with head and neck cancers treated with radiotherapy. *Life*. 2024;14(3):399. doi: 10.3390/life14030399
4. Ilyin NV, Vinogradova YuN, Zelyanina MI, et al. Radiation induced skin reactions in primary cutaneous lymphoma patients: a review. *J Modern Oncol*. 2023;25(2):185–189. EDN: ZBRCUC
5. Zelyanina MI, Vinogradova YuN. The effect of electron radiation on the microvascular bed of normal skin tissues in patients with skin lymphomas. *Problems in oncology*. 2023;69(3S):436–437. (In Russ.) EDN: YFMYDX
6. Yashayaeva A, Dahn H, Svatos M, et al. A prospective study demonstrating early prediction of skin toxicity from radiation therapy using radiomic features from optical and infrared images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024;118(3):839–852. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.09.043
7. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1341–1346.
8. Piłśniak A, Szlauer-Stefańska A, Tukiendorf A, et al. Dermoscopy of acute radiation-induced dermatitis in patients with head and neck cancers treated with radiotherapy. *Sci Rep*. 2023;13(1):15711. doi: 10.1038/s41598-023-42507-1 EDN: NADYFE
9. Lange-Asschenfeldt S, Babilli J, Beyer M, et al. Consistency and distribution of reflectance confocal microscopy features for diagnosis of cutaneous T cell lymphoma. *J Biomed Opt*. 2012;17(1):016001. doi: 10.1117/1.JBO.17.1.016001
10. Pietkiewicz P, Navarrete-Dechent C, Togawa Ya, et al. Applications of ultraviolet and sub-ultraviolet dermatoscopy in neoplastic and non-neoplastic dermatoses: a systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(2):361–390. doi: 10.1007/s13555-024-01104-4

11. Sekiguchi K, Akahane K, Ogita M, et al. Efficacy of heparinoid moisturizer as a prophylactic agent for radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery: a randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(5):450–457. doi: 10.1093/jjco/hyy045

12. Balaeva DA, Garyaev GA, Ter-Ovanesov M.D, et al. Study of the use of la roche-posay dermatological laboratory skincare products for radiodermatitis prevention and treatment. *Supportive Therapy in Oncology*. 2024;1(2):14–22. doi: 10.17650/3034-2473-2024-1-2-14-22 EDN: UOXYJK

ОБ АВТОРАХ

*** Зелянина Мария Ивановна;**

адрес: Россия, 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70;

ORCID: 0000-0002-0172-9763;

eLibrary SPIN: 3201-9685;

e-mail: m.zelianina@rambler.ru

Виноградова Юлия Николаевна, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-0938-5213;

eLibrary SPIN: 8876-8936;

e-mail: winogradova68@mail.ru

Козлова Дарья Васильевна;

ORCID: 0000-0002-6942-2880;

eLibrary SPIN: 3783-8565;

e-mail: dashauchenaya@yandex.ru

Заславский Денис Владимирович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-5936-6232;

eLibrary SPIN: 5832-9510;

e-mail: venerology@gmail.com

Ильин Николай Васильевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-8422-0689;

eLibrary SPIN: 2242-2112;

e-mail: ilyin_prof@mail.ru

Гильванова Элина Вадимовна;

ORCID: 0000-0003-2476-6169;

e-mail: masiuka1@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Maria I. Zelianina;**

address: 70 Leningradskaya st, Saint Petersburg, Russia, 197758;

ORCID: 0000-0002-0172-9763;

eLibrary SPIN: 3201-9685;

e-mail: m.zelianina@rambler.ru

Julia N. Vinogradova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-0938-5213;

eLibrary SPIN: 8876-8936;

e-mail: winogradova68@mail.ru

Darya V. Kozlova, MD;

ORCID: 0000-0002-6942-2880;

eLibrary SPIN: 3783-8565;

e-mail: dashauchenaya@yandex.ru

Denis V. Zaslavsky, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-5936-6232;

eLibrary SPIN: 5832-9510;

e-mail: venerology@gmail.com

Nikolay V. Ilyin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-8422-0689;

eLibrary SPIN: 2242-2112;

e-mail: ilyin_prof@mail.ru

Elina V. Gilvanova;

ORCID: 0000-0003-2476-6169;

e-mail: masiuka1@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author