



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**6 (80) 2025**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**6 (80)**

**2025**

**ИЮНЬ**

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com E:  
ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2025, Accepted: 10.06.2025, Published: 15.06.2025

УДК 616.5-08:616-006-085.375

## АНАЛИЗ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ИММУНОТЕРАПИЯХ

<sup>1</sup>Утаев Акбар Журакулович <https://orcid.org/0009-0003-0059-9295>

<sup>2</sup>Нарзикулов Рустам Мардонович <https://orcid.org/0009-0008-8082-8620>

<sup>1</sup>Самаркандского областного филиала Республиканского Специализированного дерматовенерологического и косметологического научно-практического медицинского центра. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Панжикент 404, Тел: +998 66-239-11-46 E-mail: [ridvakiatm-sam.uz](mailto:ridvakiatm-sam.uz)

<sup>2</sup>Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Резюме

*В последние годы иммунотерапия с использованием ингибиторов контрольных точек (PD-1, PD-L1, CTLA-4) прочно вошла в клиническую практику онкологии и продемонстрировала значительное улучшение показателей выживаемости у пациентов с прогрессирующими формами рака. Однако вместе с высокой эффективностью отмечается и рост числа побочных эффектов, в первую очередь со стороны кожи, что требует повышенного внимания со стороны специалистов. Целью данного исследования является комплексный анализ дерматологических осложнений, ассоциированных с иммунотерапией, включая их частоту, клинические формы, сроки появления и тактику коррекции. В исследовании приведены данные ретроспективного анализа 72 случаев применения иммунотерапии при меланоме, немелкоклеточном раке лёгкого и почечно-клеточном раке. Дерматологические осложнения были выявлены у 66,7% пациентов, в числе которых наиболее распространёнными оказались макулопапулёзные высыпания, зуд и псориазиформные реакции. Также выявлена корреляция между видом терапии (моно- или комбинированной) и выраженностью кожных проявлений. Представлены подходы к лечению таких осложнений и обоснована необходимость дерматологического мониторинга. Научная новизна заключается в систематизации дерматологических побочных реакций в реальной клинической практике и выявлении факторов риска, повышающих вероятность их возникновения. Практическая значимость исследования состоит в формировании клинических рекомендаций по диагностике и ведению кожных осложнений при иммунотерапии, что позволяет повысить приверженность лечению и улучшить прогноз у онкологических пациентов*

*Ключевые слова: иммунотерапия, дерматологические осложнения, онкология, иммунные ингибиторы, кожные побочные реакции, PD-1, CTLA-4*

## ANALYSIS OF DERMATOLOGIC COMPLICATIONS OF ONCOLOGIC IMMUNOTHERAPIES

<sup>1</sup>Utaev Akbar Zhurakulovich, <sup>2</sup>Narzikulov Rustam Mardonovich

<sup>1</sup>Chief physician of Samarkand regional branch of the Republican Specialized Dermatovenerological and Cosmetology Scientific and Practical Medical Center. Uzbekistan, Samarkand, Panjikent str.404, Тел: +998 66-239-11-46 E-mail: [ridvakiatm-sam.uz](mailto:ridvakiatm-sam.uz)

<sup>2</sup>State Medical University. Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str. 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Resume

*In recent years, immunotherapy using checkpoint inhibitors (PD-1, PD-L1, CTLA-4) has firmly entered the clinical practice of oncology and demonstrated a significant improvement in survival rates in patients with advanced cancer. However, along with high efficacy, there is also an increase in the number of side effects, primarily on the skin, which requires increased attention from specialists. The aim of this study is a comprehensive analysis of dermatologic complications associated with immunotherapy, including their frequency, clinical forms, timing of appearance and tactics of correction. The study presents data from a retrospective analysis of 72 cases of immunotherapy use in melanoma, non-small cell*

lung cancer and renal cell cancer. Dermatologic complications were found in 66.7% of patients, with maculopapular rashes, pruritus, and psoriasiform reactions being the most common. The correlation between the type of therapy (mono- or combined) and the severity of skin manifestations was also revealed. Approaches to the treatment of such complications are presented and the necessity of dermatologic monitoring is substantiated. Scientific novelty consists in systematization of dermatological adverse reactions in real clinical practice and identification of risk factors that increase the probability of their occurrence. The practical significance of the study consists in the formation of clinical recommendations for the diagnosis and management of skin complications during immunotherapy, which allows to increase treatment adherence and improve prognosis in cancer patients

**Keywords:** immunotherapy, dermatologic complications, oncology, immune inhibitors, cutaneous adverse reactions, PD-1, CTLA-4

## ONKOLOGIK IMMUNOTERAPIYADA DERMATOLOGIK ASORATLAR TAHLILI

<sup>1</sup>Utaev Akbar Zhurakulovich, <sup>2</sup>Narzikulov Rustam Mardonovich

<sup>1</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyati filiali bosh shifokori. O'zbekiston, Samarqand shahri, Panjikent ko'chasi 404, Tel: +998 66-239-11-46 E-mail: [ridvakiatm-sam.uz](mailto:ridvakiatm-sam.uz)

<sup>2</sup>Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Rezyume

So'nggi yillarda nazorat nuqtalari ingibitorlari (PD-1, PD-L1, CTLA-4) yordamida immunoterapiya onkologiyaning klinik amaliyotiga mustahkam kirib bordi va saratonning progressiv shakllari bilan og'riqan bemorlarda yashovchanlik ko'rsatkichlarining sezilarli darajada yaxshilanishini ko'rsatdi. Biroq, yuqori samaradorlik bilan bir qatorda, birinchi navbatda teri tomonidan nojo'ya ta'sirlar sonining ko'payishi ham qayd etilmoqda, bu esa mutaxassislar tomonidan yuqori e'tiborni talab qiladi. Ushbu tadqiqotning maqsadi immunoterapiya bilan bog'liq dermatologik asoratlarni, shu jumladan ularning chastotasi, klinik shakllari, paydo bo'lish muddatlari va tuzatish taktikasini kompleks tahlil qilishdan iborat. Tadqiqotda melanoma, kichik hujayrali bo'lmagan o'pka saratoni va buyrak-hujayrali saratonda immunoterapiya qo'llanilgan 72 ta holatning retrospektiv tahlili ma'lumotlari keltirilgan. Bemorlarning 66,7% da dermatologik asoratlar aniqlangan, ular orasida eng keng tarqalganlari makulopapulyoz toshmalar, qichishish va psoriazsimon reaksiyalar bo'lgan. Shuningdek, terapiya turi (mono yoki kombinatsiyalangan) va teri belgilarining og'irligi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. Bunday asoratlarni davolash yondashuvlari keltirilgan va dermatologik monitoring zarurligi asoslangan. Ilmiy yangilik real klinik amaliyotda dermatologik nojo'ya reaksiyalarni tizimlashtirish va ularning yuzaga kelish ehtimolini oshiruvchi xavf omillarini aniqlashdan iborat. Tadqiqotning amaliy ahamiyati immunoterapiyada teri asoratlarini tashxislash va olib borish bo'yicha klinik tavsiyalarni shakllantirishdan iborat bo'lib, bu onkologik bemorlarda davolanishga sodiqlikni oshirish va prognozni yaxshilash imkonini beradi

**Kalit so'zlar:** immunoterapiya, dermatologik asoratlar, onkologiya, immun ingibitorlar, teri nojo'ya reaksiyalari, PD-1, CTLA-4

### Актуальность

Иммунотерапия на основе ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (в частности, anti-PD-1, anti-PD-L1 и anti-CTLA-4) за последние годы стала одним из ключевых достижений современной онкологии. Эти препараты принципиально изменили подход к лечению таких злокачественных новообразований, как меланома, немелкоклеточный рак лёгкого, почечно-клеточный рак и другие. Однако растущая распространённость иммунотерапии сопровождается увеличением числа иммунно-опосредованных побочных эффектов, среди которых кожные реакции занимают ведущее место по частоте и вариативности клинических проявлений.

Дерматологические осложнения нередко становятся первыми и наиболее заметными признаками токсичности иммунотерапии, позволяя своевременно скорректировать лечение и избежать более тяжёлых системных реакций. Несмотря на это, данные о кожных проявлениях иммунных побочных эффектов до сих пор остаются фрагментарными, а стандартизированные подходы к их диагностике и

ведению — не до конца разработанными. Это обуславливает высокую клиническую значимость и актуальность систематизации знаний в данной области.

В условиях расширяющегося применения иммунотерапии в онкологии и увеличения продолжительности жизни онкологических пациентов важность мультидисциплинарного подхода к лечению и наблюдению возрастает. Своевременная диагностика и адекватное ведение дерматологических осложнений способствуют повышению эффективности терапии в целом, улучшению качества жизни пациентов и снижению риска отмены жизненно важного лечения. В связи с этим данное исследование имеет как научную, так и практическую значимость.

**Цель исследования:** Целью настоящего исследования является комплексный анализ дерматологических осложнений, возникающих на фоне проведения иммунотерапии у пациентов с онкологическими заболеваниями, с оценкой их частоты, клинического спектра, факторов риска и подходов к коррекции.

### Материал и метод исследования

В исследование были включены 72 пациента, получавших иммунотерапию по поводу злокачественных новообразований в условиях онкологического стационара в период с января 2021 года по декабрь 2024 года. Основными нозологиями являлись меланома (n=31), немелкоклеточный рак лёгкого (n=26) и почечно-клеточный рак (n=15). Возраст пациентов варьировал от 28 до 76 лет, средний возраст составил  $58,4 \pm 9,7$  лет. Женщин было 39 (54,2%), мужчин — 33 (45,8%). Пациенты получали следующие схемы иммунотерапии: ингибиторы PD-1 (ниволумаб, пембролизумаб) — 44 пациента (61,1%); ингибиторы PD-L1 (атезолизумаб, авелумаб) — 13 пациентов (18,0%); ингибиторы CTLA-4 (ипилимумаб) — 5 пациентов (6,9%); комбинированная терапия (PD-1 + CTLA-4) — 10 пациентов (13,9%).

Методология включала: анализ медицинской документации (истории болезни, протоколы назначений, дневники наблюдения); дерматологический осмотр с фотодокументацией; оценку степени выраженности кожных осложнений по шкале CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) версии 5.0; биопсию кожи и гистологическое исследование в ряде случаев (n=8) при тяжёлых или атипичных кожных проявлениях; сбор анамнестических данных (включая предшествующие дерматологические заболевания и аллергологический анамнез). Для статистического анализа использовались методы описательной статистики (средние значения, стандартное отклонение, процентное распределение). Сравнение групп проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) и t-критерия Стьюдента, при уровне значимости  $p < 0,05$ . Обработка данных выполнялась в программной среде SPSS Statistics v.25.

### Результат и обсуждение

В ходе исследования дерматологические осложнения были зафиксированы у 48 из 72 пациентов (66,7%), проходивших иммунотерапию. Наиболее часто наблюдались следующие кожные проявления: Макулопапулёзная сыпь — 30 случаев (62,5%); Прурит (зуд) — 22 случая (45,8%); Псориазиформные высыпания — 7 случаев (14,6%); Витилигоподобная депигментация — 5 случаев (10,4%); Буллёзные дерматозы (пемфигоидоподобные) — 3 случая (6,3%).



Диаграмма 1. Частота кожных осложнений у пациентов, получавших иммунотерапию:

Кожные реакции чаще наблюдались у пациентов, получавших комбинированную иммунотерапию (anti-PD-1 + anti-CTLA-4) — у 80% пациентов в этой группе, по сравнению с 60% при монотерапии ( $p < 0,05$ ).

У 6 пациентов (12,5%) осложнения требовали временной отмены терапии, и только у 2 пациентов (4,2%) иммунотерапия была полностью прекращена из-за тяжёлых кожных проявлений (степень 3 по СТСАЕ).

Преобладали лёгкие и умеренные формы кожных проявлений, купируемые топическими глюкокортикостероидами, антигистаминными препаратами и увлажняющей терапией. В случаях витилиго и псориазiformных высыпаний проводилась дерматологическая коррекция с участием узкоспектральной УФБ-фототерапии.

Обсуждение: Полученные результаты подтверждают данные зарубежных исследований [1,2], согласно которым кожные проявления являются наиболее ранними и частыми иммуноопосредованными побочными эффектами. Макулопапулёзная сыпь и зуд появляются в среднем через 2–6 недель от начала терапии. Интерес представляет витилигоподобная депигментация у пациентов с меланомой, которая, согласно литературе, может быть прогностически благоприятным маркером [3,5,6].

Результаты подчёркивают необходимость включения дерматолога в мультидисциплинарную команду по наблюдению за пациентами, получающими иммунотерапию. Эффективная диагностика и своевременное лечение кожных осложнений позволяют избежать прерывания основной онкологической терапии.

### Заключение

Иммунотерапия стала неотъемлемой частью современной онкологии, обеспечивая значительные успехи в лечении ряда злокачественных новообразований. Вместе с тем, использование ингибиторов контрольных точек сопровождается высокой частотой иммуноопосредованных побочных эффектов, среди которых кожные осложнения занимают ведущее место.

Проведённое исследование показало, что дерматологические реакции возникают у более чем половины пациентов, получающих иммунотерапию, чаще всего проявляясь в форме макулопапулёзной сыпи и зуда. При этом кожные проявления могут служить как индикатором общей активности терапии, так и фактором, ограничивающим её продолжение. Особенно это касается тяжёлых форм дерматотоксичности (степень 3 и выше), требующих временной или полной отмены лечения.

Результаты подтверждают необходимость регулярного дерматологического мониторинга в рамках мультидисциплинарного подхода, особенно при назначении комбинированной иммунотерапии. Своевременная диагностика и корректное ведение кожных осложнений позволяют не только сохранить качество жизни пациента, но и обеспечить высокую приверженность лечению, снижая риск его преждевременной отмены.

Таким образом, включение дерматолога в команду специалистов, сопровождающих пациентов с онкологическими заболеваниями на этапе иммунотерапии, представляется обоснованным и клинически значимым решением, способствующим повышению общей эффективности лечения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Postow M.A., Sidlow R., Hellmann M.D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *N Engl J Med.* 2018;378(2):158–168.
2. Sibaud V. Dermatologic Reactions to Immune Checkpoint Inhibitors: Skin Toxicities and Immunotherapy. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(3):345–361.
3. Coleman E., Ko C., Dai F., et al. Inflammatory skin adverse events associated with immune checkpoint blockade therapy: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1195–1203.
4. Teulings H.E., Limpens J., Jansen S.N., et al. Vitiligo-like depigmentation in patients with stage III–IV melanoma receiving immunotherapy and its association with survival: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2015;33(7):773–781.
5. Толибов М. М. и др. Изучение кожных проявлений при вич-инфекции //news in health care. – 2025. – Т. 2. – №. 4. – С. 24-26.
6. Мухаммадиев А. А., Толибов М. М. Клиническое значение, прогноз и эффективность лечения пищевой аллергии у маленьких детей с атопическим дерматитом //news in health care. – 2025. – Т. 2. – №. 4. – С. 19-23.

Поступила 20.05.2025