

MODERN ASPECTS OF SKIN MELANOMA DIAGNOSIS

Almuradova D.M.¹, Khamidov Kh.Kh.², Ismoilov Zh.Kh.³

¹PhD. Associate Professor of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Palliative Care, Tashkent State Medical University, Uzbekistan
dilbardoc@mail.ru ORCID: 0009-0002-4147-9460

²Assistant of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Palliative Care, Tashkent State Medical University, Uzbekistan
khamidov.kh96@gmail.com. ORCID: 0009-0005-1685-5825

³Assistant of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Palliative Care, Tashkent State Medical University, Uzbekistan
jamshid.6788684@gmail.com. ORCID: 0009-0000-5523-2114

Abstract. Among skin malignancies, melanoma leads in terms of mortality. Over the past decades, a steady increase in the incidence of melanoma has been observed compared to other types of malignant neoplasms. If melanoma is diagnosed at an early stage, then relatively high 5-year survival rates can be achieved, which necessitates its timely diagnosis and treatment. Clinical recognition of melanoma, especially in the early stages, can be problematic even for an experienced dermatologist. However, the diagnosis of primary skin tumors is carried out by primary care physicians of various specialties. Melanoma and other malignant skin tumors can be detected during a physical examination when a patient seeks treatment for another condition. When melanoma is suspected, attention is paid to phenotypic risk factors for melanoma development, anamnesis data, and physical examination findings. It is estimated that the sensitivity of clinical diagnosis during a routine examination by an experienced dermatologist is approximately 70 percent. However, the use of diagnostic tools such as dermatoscopes can significantly improve the accuracy of the clinical diagnosis. In recent years, there has been an active search for new, less invasive methods and algorithms for diagnosing skin melanoma. The main goal of non-invasive diagnostics is to determine the need for histological verification of the tumor. The decision to perform histological verification should be based on a combination of clinical and dermatoscopic examination and other information, including growth dynamics, symptoms, and medical history. Thus, an adequate stage of skin melanoma diagnosis, including non-invasive and invasive methods, is a simple and cost-effective way to early detect skin melanoma and reduce mortality from this aggressive disease.

Keywords: melanoma, melanoma diagnosis, dermatoscopy, siascopy, skin tumors

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Алмурадова Д.М.¹, Хамидов Х.Х.² Исмоилов Ж.Х.³

¹PhD. Доцент кафедры онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи Ташкентского Государственного Медицинского Университета, Узбекистан
dilbardoc@mail.ru ORCID:0009-0002-4147-9460

²Ассистент кафедры онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи
Ташкентского Государственного Медицинского Университета, Узбекистан
khamidov.kh96@gmail.com. ORCID: 0009-0005-1685-5825

³Ассистент кафедры онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи
Ташкентского Государственного Медицинского Университета, Узбекистан
jamshid.6788684@gmail.com. ORCID: 0009-0000-5523-2114

Аннотация. Среди кожных злокачественных опухолей меланома лидирует по уровню смертности. За прошедшие десятилетия фиксируется стабильное увеличение заболеваемости меланомой по сравнению с другими видами злокачественных новообразований. Если диагноз меланомы установлен на ранних стадиях, то можно говорить о достаточно высоких показателях 5-летней выживаемости, что обуславливает острую необходимость ее своевременной диагностики и лечения.

Клиническое распознавание меланомы, в особенности на ранних стадиях, может быть проблематичным даже для опытного дерматолога. однако диагностикой первичных опухолей кожи занимаются врачи первичного контакта различных специальностей. Меланома и другие злокачественные опухоли кожи могут быть выявлены при физикальном осмотре при обращении по поводу другого заболевания. при подозрении на меланому обращают на себя внимание фенотипические риски развития меланомы, анамнестические данные, а также данные физикального осмотра. подсчитано, что чувствительность клинической диагностики во время обычного осмотра опытным дерматологом составляет примерно 70 процентов. однако, использование диагностических средств, таких как дерматоскопов, может существенно улучшить точность клинического диагноза. В последние годы активно идет поиск новых щадящих методов и алгоритмов диагностики меланомы кожи.

Основная цель неинвазивной диагностики — определить, необходимость гистологической верификации опухоли. решение о проведении гистологической верификации должно основываться на комбинации клинического и дерматоскопического исследования и другой информации, включающей динамику роста, симптомы и анамнез.

Таким образом, адекватный этап диагностики меланомы кожи, включающий неинвазивные и инвазивные методы — простой и экономически оправданный путь раннего выявления меланомы кожи и снижения смертности от данного агрессивного заболевания.

Ключевые слова: меланома, диагностика меланомы, дерматоскопия, сиаскопия, опухоли кожи

Введение. Введение. Среди кожных злокачественных опухолей меланома лидирует по уровню смертности[1]. За прошедшие десятилетия фиксируется стабильное увеличение заболеваемости меланомой по сравнению с другими видами злокачественного новообразования[2]. Только в США в 2017 году меланома была диагностирована в 87 110 случаях [3]. если диагноз меланомы установлен на ранних стадиях, то можно говорить о достаточно высоких показателях 5-летней выживаемости, что обуславливает острую необходимость ее своевременной диагностики и лечения. Так, по данным American Joint Committee of Cancer (AJCC) общая 5-летняя выживаемость составляет 97% для IA и 92% для IB стадии. В то время как, для IV стадии этот показатель колеблется в пределах всего лишь 15-20%.

Основными клиническими подтипами меланомы кожи являются:

- поверхностно-распространяющаяся, встречается в 70% случаев, характеризуется горизонтальным ростом и, как правило, развивается у женщин [4];
- узловая, встречается в 15-30% случаев, характеризуется вертикальным ростом, чаще встречается у мужчин [4];
- акральная, всего 5% случаев, не ассоциирована с УФ-воздействием, чаще встречается у темнокожего населения [4];
- лентиго-меланома, чаще всего возникает на коже, подверженной постоянному воздействию солнечных лучей, развивается на фоне пигментного пятна [4].

К редко встречающимся формам меланомы относят: десмопластическую, беспигментную и меланому слизистых оболочек.

При подозрении на меланому следует уточнить следующие анамнестические данные пациента: время появления новообразования, наличие рака кожи в семье, пользуется ли пациент солярием или постоянно подвергается воздействию открытых солнечных лучей, были ли случаи солнечного ожога в детском или юношеском возрасте [5].

При осмотре обращают на себя внимание фенотипические риски развития меланомы, такие как I или II фото тип кожи, наличие большого количества невусов, а также присутствие атипичных невусов на коже [5].

Несмотря на то, что наличие большого количества невусов является фактором риска развития меланомы кожи, большинство случаев меланомы развивается *de novo*. В 2017 году был проведен мета-анализ 38 исследований, включающих более 20 000 случаев меланомы, который показал, что только в 29% случаев меланома развивалась из предшествующих невусов [6].

В 2014 году был опубликован мета-анализ более 1000 работ, который показал, что столь популярный среди молодежи способ искусственного загара как солярий не только вызывает рак кожи (в том числе и меланому), но и то, что число случаев рака кожи, вызванного искусственным ультрафиолетовым излучением больше, чем заболеваемость раком легких вследствие курения [7]. так, общее число случаев рака кожи, развившегося на фоне воздействия искусственного УФ-излучения в США, странах Европы и Австралии составил 450 000 в год, из которых 10 000 случаев — меланома. Исследование также показало, что приверженность к использованию соляриев составляет 35,7% у взрослых, 55% — у студентов колледжей и университетов и 19,3% — у подростков [7].

При осмотре пигментированного новообразования, оценивая риск меланомы, врач прибегает к целому комплексу мероприятий, таких как визуальный анализ (как невооруженным глазом, так и с помощью дополнительных методов визуализации), так и динамическое наблюдение [8].

При клиническом осмотре анализируют, имеет ли данное пигментированное новообразование одну или несколько особенностей, которые могут указывать на меланому, включая асимметрию (a-asymmetry), неровные границы (B-border), разнообразие цвета (C-color), диаметр > 6 мм (D-diameter) и изменения за последнее время (E-evolving). Эти параметры были включены в широко известное мнемоническое правило ABCDE, которое было разработано, чтобы помочь как клиницистам, так и самим пациентам выявлять подозрительные новообразования.

Правило ABCDE является наиболее доступным клиническим критерием визуальной (невооруженным глазом) диагностики меланомы [9].

Еще одним критерием при подозрении на меланому может служить так называемый «симптом гадкого утенка» — “ugly duck sign”, когда пигментное новообразование значительно отличается от остальных невусов пациента [10].

Подсчитано, что чувствительность клинической диагностики во время обычного осмотра опытным дерматологом составляет примерно 70 процентов [11]. Использование диагностических средств, таких как дерматоскопов, может существенно улучшить точность клинического диагноза. Мета-анализ исследований по сравнению дерматоскопии с обследованием невооруженным глазом показал, что для врачей, имеющих даже начальную подготовку по дерматоскопии, добавление последней к клиническому обследованию повышает чувствительность при выявлении меланомы до 90% (против 71% при обследовании невооруженным глазом), но имеет сходную специфичность (порядка 80-90%) [12].

Первый шаг при использовании дерматоскопии — распознать «природу» новообразования. если опухоль пигментирована, то помочь на этом этапе может дифференциально-диагностический алгоритм, рекомендованный к использованию международным обществом дерматоскопии (табл.1) [13].

Дерматоскопические структуры	Возможная природа новообразования
Пигментная сеть, псевдосеть, глобулы, радиальная лучи-стость, параллельные структуры	Меланоцитарное образование
Диффузное голубое или серо-голубое окрашивание	Голубой невус
Множественные милиум-подобные кисты, камедоно-подобные структуры, мозговидные структуры и структуры по типу «отпечатка пальца», сосуды в виде шпильки, «изъеденный молью» край	Себорейный кератоз
Красные и сине-черные сосудистые лакуны, красные, красно-голубые и красно-черные бесструктурные зоны	Гемангиома/ангиокератома
Древовидные сосуды, листовидные структуры, яйцевидные сине-серые структуры, сине-серые шаровидные вкрапления, структуры по типу колес со спицами, изъязвления	Базалиома

Отсутствие перечисленных выше критериев	Меланоцитарное образование
---	----------------------------

Таблица 1. Алгоритм дифференциальной диагностики новообразований кожи

Вторым шагом при дерматоскопии является оценка вероятности меланомы. Типичными структурными элементами меланомы являются: атипичная пигментная или негативная сеть, бело-голубая-вуаль и бело-голубые структуры, зоны бесструктурной пигментации, радиальная лучистость, атипичные глобулы и нерегулярные точки, атипичные сосудистые структуры (точечные, линейно-извитые или полиморфные сосуды, розовая вуаль), структуры регресса (скопления точек типа «молотый перец», рубцовоподобные зоны гипопигментации), ромбовидные и кольцевидно-зернистые структуры (встречаются при меланоме кожи лица), пигментация гребешков в параллельных структурах (при акральной локализации) [14].

Для объективизации данных, полученных при дерматоскопии, в 1994 году В. Штольцем был предложен специальный индекс, рассчитываемый из нескольких показателей (табл. 2), который актуален и по сегодняшний день. При вычислении индекса штольца новообразование условно делится на 8 секторов (рис. 1).



Рис. 1. Дерматоскопическая картина меланомы кожи

Если сумма баллов менее 4,75, то новообразование вероятнее всего носит доброкачественный характер; если дерматоскопический индекс составляет от 4,75 до 5,45, то такое новообразование является подозрительным; при сумме баллов больше 5,45 должно быть расценено как злокачественное [15]. Чувствительность метода составляет от 78% до 90% при специфичности от 45% до 90% для не экспертов и экспертов соответственно [16, 17]. Следует понимать, что дерматоскопический индекс не является диагнозом, а только дает количественную оценку пигментному новообразованию без учета таких важных факторов как фототип кожи, возраст, анамнез morbi и vitae.

Индекс Штольца является самым известным, но далеко не единственным критерием диагностики. В 1996 году был разработан метод мензиса, первоначально используемый для дифференциальной диагностики инвазивных меланом от других пигментных новообразований. метод основан на оценке двух отрицательных и девяти положительных признаков меланомы (табл. 3) [18].

Критерий		Описание
Отрицательные признаки (не встречаются при меланоме)	Симметрия рисунка пигментации	Симметричный рисунок пигмента по всем осям
	один цвет	Черный, серый, синий, красный, темно- или светло-коричневый
Положительные признаки (наличие одного признака позволяет заподозрить диагноз меланомы)	Бело-голубая вуаль	Сливающаяся голубая пигментация с вышележащей белой «матовой стеклянной» пленкой, не связанная с лакунами
	Коричневые точки	Скопление темно-коричневых точек, как правило в центре
	Псевдоподии	Пальцеобразные выступы, которые непосредственно связаны с телом новообразования или пигментной сетью
	Расширенная сеть	Пигментная сеть с участками утолщения
	Депигментация	Область депигментации белесоватого цвета

Таблица 3. Диагностические критерии, включенные в метод Мензиса

Критерий		Баллы
Цвет	Светло-коричневый	1
	Темно-коричневый	1
	Коричневый	1
	Красный	1
	Белый	1
	Голубой	1
Структурные изменения	Цвета и дерматоскопические структуры располагаются организованно или слегка неупорядоченно	0
	дерматоскопические структуры теряют свою однородность и распределяются нерегулярно	1
	расположение дерматоскопических структур и цветов хаотично	2
Симметрия	Симметрия по 2-м осям	0
	асимметрия по 1-ой оси	1
	асимметрия по 2-м осям	2
Гомогенность/гетерогенность структур	Сеть	1
	Точки/глобулы	1
	Полосы/псевдоподии	1
	Бело-голубая вуаль	1
	Структуры регресса	1

Полиморфные сосуды	1
Вкрапления	1

Таблица 4. Диагностические критерии, включенные в CASH-алгоритм

Наличие обоих негативных признаков практически исключает диагноз меланомы. Для всех других новообразований наличие хотя бы одного из положительных признаков вызывает подозрение на меланому. Метод Мензиса обладает чувствительностью 85% — 92% при специфичности от 38% до 78% для клиницистов с различным уровнем опыта [19, 20].

Еще одним методом объективизации дерматоскопической картины является «seven point check list», основанный на семи дерматоскопических особенностях, часто ассоциируемых с меланомой. К «большим» признакам меланомы относят наличие белого-голубой вуали, атипичной пигментной сети и атипичного сосудистого рисунка. малые признаки включают в себя регрессию структур, скопление пятен, нерегулярные точки, нерегулярные полосы [21]. оценка рассчитывается путем суммирования баллов (два балла для каждого из трех основных критериев и один балл для каждого из четырех малых критериев). Окончательный результат в три или более баллов свидетельствует о меланоме [22].

В 2007 году был предложен CASH- алгоритм (C-color, A-architecture, S-symmetry, H-homogeneity) для интерпретации дерматоскопической картины (табл. 4).

Общая оценка может составлять от 2 до 17 баллов. Сумма баллов 8 или более считается наводящей на подозрения о меланоме [23]. Балл восемь был выбран в качестве порога, который оптимизирует чувствительность и специфичность для врачей с разным опытом. алгоритм CASH имеет чувствительность от 87% до 98% при специфичности от 67% до 68% [24].

В последние годы активно идет поиск новых неинвазивных методов и алгоритмов диагностики меланомы кожи. Несмотря на это, на данный момент ни один из описанных ниже методов не обладает достаточной доказательной базой для внедрения в повседневную деятельность врача.

Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия (КСЛМ) представляет собой неинвазивную технологию визуализации, которая обеспечивает in vivo изображения эпидермиса и папиллярной дермы в режиме реального времени. В настоящее время используются две формы КСЛМ: режим отражения, который в первую очередь применяется в клинической практике, и режим флуоресценции, используемый в основном в научных исследованиях. отражательная конфокальная микроскопия (ОКМ) базируется на отражающих свойствах тканевых структур, тогда как флуоресцентная КСЛМ основана на использовании флуоресцентных красителей для повышения контрастности изображений[25]. Контраст, наблюдаемый в изображениях ОКМ, обусловлен естественными различиями показателей преломления органелл и других структур в коже. Гранулы меланина имеют высокий показатель преломления, который возвращает большее количество света на конфокальный микроскоп. Таким образом, области с более высокой концентрацией меланина будут отображаться как яркие зоны конфокального изображения. КСЛМ продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность при дифференциальной диагностике меланомы от доброкачественных пигментных новообразований кожи. Одно из исследований, включающее тестовый набор из 27 пациентов с меланомой и 90 пациентов с доброкачественными невусами,

оцененными пятью независимыми наблюдателями, показало чувствительность 88,15% и специфичность 97,6% [26].

Сиаскопия — спектрофотометрическое мультиспектральное интрадермальное сканирование использует излучение от 400 нм до 1000 нм и предоставляет врачу 8 узкополосных спектрально фильтрованных изображений, которые демонстрируют сосудистую композицию и пигментную сеть зоны поражения. технология мультиспектрального изображения имеет разрешение 510 (k), достаточное для визуализации микро-архитектоники новообразований кожи. Сиаскоп измеряет уровни трех хромофоров (меланина, крови и коллагена), содержащихся в эпидермисе и дерме. Он также способен показать, ограничен ли меланин эпидермисом, или проникает в дерму [27]. Использование нескольких пучков фокусированного света с разной длиной волны позволяет оценить, как каждый из них взаимодействует с различными структурами кожи. В связи с тем, что кожа имеет многослойное строение, а также тем, что хромофоры обладают стабильными спектральными характеристиками, стало возможным создание моделей, которые описывают поведение пучка с различной длиной волны в структурах кожи. В свою очередь, программно-аппаратный комплекс Сиаскопа с применением спектрофотометрического анализа позволяет строить модели распределения каждого из хромофоров в коже и получать двумерные изображения, характеризующие распределение меланина, гемоглобина и коллагена в роговом слое, эпидермисе и дерме на глубине до 2 мм. К сожалению, в настоящее время существуют лишь единичные исследования по Сиаскопии, что определяет актуальность дальнейшего изучения и практического применения этого метода в дерматоонкологии, в том числе в сочетании с другими диагностическими технологиями [28].

Метод неинвазивной эпидермальной геномной детекции (EGIR; DermTech International, Ла-холла, Калифорния, США) использует клейкую ленту, помещаемую на подозрительное новообразование кожи для неинвазивного выделения рнк клеток рогового слоя. Полученную рнк амплифицируют с использованием ПЦР в реальном времени, а затем гибридизируют с геномом человека. Используя эту технологию, были идентифицированы 312 генов, которые дифференциально экспрессируются в меланомах, невусах и нормальной коже. Последующий анализ сократил до 17 количество генов, необходимых для дифференциации мела- номы от невуса. Гены, оцениваемые в анализе, участвуют в таких функциях, как пролиферация меланоцитов, экспрессия пигмента, рост волос и кожи, прогрессирование меланомы, апоптоз. Используя этот 17-генный классификатор, EGIR позволил дифференцировать меланомы от невусов со 100% чувствительностью и 88% специфичностью [29].

Основная цель неинвазивной диагностики — определить, необходимость биопсии опухоли. Решение о проведении биопсии должно основываться на комбинации клинического и дерматоскопического исследования и другой информации, включающей динамику роста, симптомы и анамнез.

Если новообразование считается доброкачественным, пациента можно успокоить, но объяснить важность самостоятельного осмотра кожи и динамического наблюдения [30, 31].

Если по данным неинвазивных методов нельзя исключить злокачественный характер опухоли, следующим этапом диагностики является биопсия, результаты которой окончательно определяют тактику лечения [32, 34].

Если новообразование считается подозрительным, то допустимы два варианта: краткосрочное динамическое наблюдение или биопсия. Оптимальным временем наблюдения является интервал в 3-4 мес с последующей оценкой и сравнением дерматоскопических снимков. Такой тип наблюдения не подходит для узловых новообразований, где предпочтительнее активная тактика [33, 34, 35].

При изъязвленных пигментных опухолях, как поверхностно распространяющихся, так и узловых, одним из вариантов верификации является выполнение мазка-отпечатка с поверхности новообразования. Цитологическое исследование в кратчайшие сроки позволит принять решение в отношении дальнейшей тактики.

«Shave»-биопсия является быстрым и простым (с технической точки зрения) методом, не требующим специальной подготовки или последующих швов для закрытия дефекта. Однако она не может быть использована для пигментных новообразований, так как это может привести к некорректному определению толщины меланомы при гистологическом исследовании [6].

«Punch»-биопсии выполняются с помощью одноразовых циркулярных ножей диаметром от 2 до 10 мм. Минимальный размер, который может обеспечить достаточное количество ткани, составляет 3 мм. Биопсия редко осложняется кровотечением или инфекцией. Дефект после punch-биопсии может заживать как вторичным натяжением, так и первичным после наложения одного или двух швов [32].

Для новообразований, которым необходимо полное удаление в диагностических или лечебных целях, а также при невозможности проведения «punch»-биопсии в силу размеров или локализации, методом выбора будет являться эксцизионная биопсия [31]. Преимуществом эксцизионной биопсии является получение достаточного количества материала, что позволяет проводить дополнительные исследования. Более того, именно при данном методе биопсии возможно определить такие важные показатели меланомы, как толщина по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку и митотическая активность. Выполнение адекватной эксцизионной биопсии с отступом не менее 5 мм в случаях меланом *in situ* позволяет не только поставить корректный диагноз, но и завершит хирургический этап лечения. также доказано, что корректно выполненная эксцизионная биопсия меланомы кожи не ставит под угрозу последующее более широкое хирургическое вмешательство или биопсию сторожевого лимфатического узла [30].

Выбор типа анестезии, применяемой при эксцизии, остается на усмотрение специалиста, осуществляющего данную процедуру. В настоящее время нет статистически обоснованных данных, свидетельствующих об ухудшении выживаемости при выполнении эксцизионной биопсии первичной меланомы кожи под местной анестезией.

Таким образом, адекватный этап диагностики меланомы кожи, включающий неинвазивные методы анализа и биопсию, могут быть осуществлены врачом первичного контакта — дерматологом или хирургом. Основными условиями являются онкологическая настороженность специалиста и навыки выполнения манипуляции.

Широкое внедрение дерматоскопии и улучшение навыков ее применения специалистами первичного контакта — простой и экономически оправданный путь раннего выявления мела- номы кожи и снижения смертности от данного агрессивного заболевания.

Литература:

1. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Program Cancer Statistics Review 1975–2013 // Internet — Nov., 2015.
2. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 // GLOBOCAN. — 2012. — V. 1.0.
3. Linos E., Swetter S.M., Cockburn M.G. et al. Increasing burden of melanoma in the United States // J. Investig. Dermatol. — 2009. — Vol. 129(7). — P. 74.
4. Paek SC, Sober AJ, Tsao H, et al. Cutaneous melanoma// Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. McGraw Hill Medical. — 2008. — Vol I. — p.1134.
5. Gandini S, Sera F, Cattaruzza M, et al. Meta-analysis of risk factors of cutaneous melanoma // Eur. J. Cancer — 2005. — Vol. 41(14). — p.59.
6. Pampena R, Kyrgidis A, Lallas A et al. A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications // Am. Acad. Dermatol. — 2017. — Vol.77. — P. 45.
7. Wehner M.R., Chren M.M., Nameth D. et al. International prevalence of indoor tanning: a systematic review and meta-analysis // JAMA Dermatol. — 2014. — Vol.150(4). — P. 390-400.
8. Grob J.J., Gaudy-Marqueste C., Cha K.B. et al. Melanoma // Rook's Textbook of Dermatology. — 2016. — Ninth Edition.
9. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria // JAMA Dermatol. — 2004. — Vol. 292(22). — P. 2771.
10. Grob JJ, Bonerandi JJ. The 'ugly duckling' sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening // Arch Dermatol. — 1998. — Vol. 134(1). — P. 103.
11. Gachon J., Beaulieu P., Sei J.F. et al. First prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice // Arch. Dermatol. — 2005. — Vol.141. — P. 434-438.
12. Vestergaard M.E., Macaskill P., Holt P.E. et al. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting // J. Dermatol. — 2008. — Vol. 159(3). — P. 669.
13. Argenziano G. et al. Algorithm for the determination of melanocytic versus non melanocytic lesions // Board of the Consensus Netmeeting. — 2003.
14. Гетьман а.д. дерматоскопия новообразований кожи// Учебное пособие. — екатеринбург, 2015. — 158 с.
15. Nachbar F., Stolz W., Merkle T. et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions // J. Am. Acad. Dermatol. — 1994. — Vol. 30 — p. 551.
16. Dolianitis C., Kelly J., Wolfe R., Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions // Arch Dermatol. — 2005. — Vol. 141(8). — P. 100.
17. Annessi G., Bono R., Sampogna F. et al. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas // J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 56(5). — P. 759.
18. Menzies S.W., Ingvar C., Crotty K.A., McCarthy W.H. Frequency and morphologic



- characteristics of invasive mela- nomas lacking specific surface microscopic features // Arch Dermatol. — 1996. — Vol. 132. — P. 1178.
19. Dolianitis C., Kelly J., Wolfe R., Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions // Arch Dermatol. — 2005. — Vol. 141(8). — P. 100.
 20. Haenssle H.A., Korpas B., Hansen-Hagge C. et al. Seven- point checklist for dermatoscopy: performance during 10 years of prospective surveillance of patients at increased melanoma risk // Am. Acad. Dermatol. — 2010. — Vol.62(5). — P. 785-793.
 21. Argenziano G., Soyer H.P., Chimenti S. et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: Results of a consensus meet- ing via the Internet // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 48. — P. 679.
 22. Argenziano G., Fabbrocini G., Carli P. et al. Epilumines- cence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocyt- ic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatos- copy and a new 7-point checklist based on pattern analysis// Arch Dermatol. — 1998. — Vol. 134(12). — P. 1563.
 23. Henning J.S., Dusza S.W., Wang S.Q. et al. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) al- gorithm for dermoscopy // J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 56. — P. 45.
 24. Henning JS, Stein JA, Yeung J et al. CASH algorithm for dermoscopy revisited // Arch Dermatol. — 2008 — Vol.144 (4). — p.554-555
 25. Meyer L.E., Otberg N., Sterry W. et al. In vivo confocal scanning laser microscopy: comparison of the reflectance and fluorescence mode by imaging human skin // Journal of biomedical optics. — 2006. — Vol. 11.
 26. Gerger A, Koller S, Kern T, et al. Diagnostic applicability of in vivo confocal laser scanning microscopy in melano- cytic skin tumors // The Journal of investigative dermatol- ogy. — 2005. — Vol. 124. — P. 493–498.
 27. Moncrieff M., Cotton S., Claridge E. et al. Spectropho- tometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions // The British journal of dermatology. — 2002. — Vol. 146. — P. 448–457.
 28. Малишевская Н.П., Соколова А.В. Современные ме- тоды неинвазивной диагностики меланомы кожи // Вестник дерматологии и венерологии. — 2014. — №4. — С. 48-50.
 29. Wachsman W., Morhenn V., Palmer T. et al. Noninvasive genomic detection of melanoma // The British journal of dermatology. — 2011. — Vol. 164. — P. 797–806.
 30. Altamura D., Avramidis M., Menzies S.W. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diag- nosis of melanoma // Arch Dermatol. — 2008. — Vol.144(4). — P. 502.
 31. Liu W., Hill D., Gibbs A.F. et al. What features do patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas? The ABCD(E) rule versus the seven-point checklist // Melanoma Res. — 2005. — Vol.15(6). — P. 549.
 32. Ng P.C., Barzilai D.A., Ismail S.A. et al. Evaluating invasive cutaneous melanoma: is the initial biopsy representative of the final depth? // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 48(3). — P. 420.
 33. Fuller S.R., Bowen G.M., Tanner B. et al. Digital dermoscop- ic monitoring of atypical nevi in patients at risk for melanoma// Dermatol. Surg. — 2007. — Vol. 33(10). — P. 1198.
 34. Argenziano G., Mordente I., Ferrara G. et al. Dermoscopic monitoring of melanocytic skin



lesions: clinical outcome and patient compliance vary according to follow-up protocols // Br. J. Dermatol. — 2008. — Vol. 159(2). — P. 331.

35. Menzies S.W., Gutenev A., Avramidis M. et al. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions // Arch Dermatol. — 2001. — Vol. 137(12). — P. 1583.