

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73>



Некоторые аспекты эпидемиологии и диагностики злокачественных новообразований кожи

В.В. Чеботарев¹, З.Р. Хисматуллина², Ю.А. Закирова²

¹Ставропольский государственный медицинский университет, Россия, 355020, Ставрополь, ул. Мира, 310

²Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Хисматуллина Зарема Римовна, e-mail: hzr07@mail.ru, тел.: 8 (987) 255-43-01

Аннотация

В обзорной статье представлены современные вопросы эпидемиологии, классификации и диагностики наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований кожи (меланома, базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак). Актуальность этих аспектов связана не только с быстрым ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, но также и с появлением широко применяемых специалистами новых, более точных современных методов диагностики последних. Использование неинвазивных диагностических инструментов способно повысить точность клинической диагностики новообразований кожи, что позволит выявлять на ранних стадиях злокачественные опухоли кожи и сократить количество необоснованных хирургических вмешательств. Запоздавшая диагностика злокачественных опухолей кожи обуславливает диагностические ошибки врачей различных специальностей и неадекватную тактику ведения пациентов с новообразованиями кожи. В этой связи данная проблема должна рассматриваться как междисциплинарная, для решения которой необходимо объединение усилий по преемственности нескольких специальностей с целью разработки единой тактики по раннему выявлению злокачественных новообразований кожи. Отмечена важность и необходимость грамотной корректировки классификаций злокачественных новообразований кожи и предраков, а также разработки регламента наиболее ранней их диагностики, позволяющей своевременно назначить лечение и сохранить жизнь пациенту.

Ключевые слова: злокачественные новообразования кожи, меланома, базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак, заболеваемость, диагностика

Для цитирования: Чеботарев В.В., Хисматуллина З.Р., Закирова Ю.А. Некоторые аспекты эпидемиологии и диагностики злокачественных новообразований кожи. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(1):65–73. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73>

Чеботарев Вячеслав Владимирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО, e-mail: sgtukvd@mail.ru, тел.: +7-962-447-53-55, orcid.org/0000-0002-7026-9166

Хисматуллина Зарема Римовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, e-mail: hzr07@mail.ru, тел.: 8-987-255-43-01, orcid.org/0000-0001-8674-2803

Закирова Юлия Айратовна — ординатор кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, e-mail: ulia.27@mail.ru, тел.: 8-917-768-41-47, orcid.org/0000-0002-5406-6887

Some Aspects of the Epidemiology and Diagnostics of Malignant Skin Neoplasms

Chebotarev Vyacheslav Vladimirovich —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department, Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a course of Advanced Professional Training, e-mail: sgmukvd@mail.ru, tel.: +7-962-447-53-55, orcid.org/0000-0002-7026-9166

Khismatullina Zarema Rimovna —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department, Department of Dermatovenereology with Advanced Professional Training Courses in Dermatovenereology and Cosmetology, e-mail: hzi07@mail.ru, tel.: 8-987-255-43-01, orcid.org/0000-0001-8674-2803

Zakirova Yulia Ayratovna —
Resident, Department of Dermatovenereology with Advanced Professional Training Courses in Dermatovenereology and Cosmetology, e-mail: ulia.27@mail.ru, tel.: 8-917-768-41-47, orcid.org/0000-0002-5406-6887

Vyacheslav V. Chebotarev¹, Zarema R. Khismatullina², Yuliya A. Zakirova²

¹ Stavropol State Medical University, 310 Mira str., Stavropol, 355020, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Zarema R. Khismatullina, e-mail: hzi07@mail.ru, tel.: 8 (987) 255-43-01

Abstract

This review article discusses important issues concerned with the epidemiology, classification and diagnosis of such widespread malignant skin neoplasms, as melanoma, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The relevance of these aspects is associated not only with a rapid increase in the incidence of malignant skin neoplasms, but also with the emergence of new, more accurate, methods for diagnosing such conditions. The use of non-invasive diagnostic tools can increase the accuracy of clinical diagnosis, thus allowing malignant skin tumours to be detected at early stages and the number of unreasonable surgical interventions to be reduced. A belated diagnosis of malignant skin tumours causes diagnostic errors and inadequate management tactics for patients with skin neoplasms. In this regard, timely identification of skin neoplasms should be treated as an interdisciplinary problem, the solution of which requires joint efforts of various medical specialists. The importance of correcting the existing classifications of malignant skin neoplasms and pre-cancers is highlighted, along with the development of regulations for their timely diagnosis and treatment.

Keywords: malignant skin neoplasms, melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, incidence, diagnosis

For citation: Chebotarev V.V., Khismatullina Z.R., Zakirova Yu.A. Some Aspects of the Epidemiology and Diagnostics of Malignant Skin Neoplasms. *Creative Surgery and Oncology*. 2020;10(1):65–73. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73>

Введение

В Российской Федерации (РФ) отмечается рост злокачественных новообразований кожи (ЗНК). Согласно современным источникам литературы, в структуре всех злокачественных новообразований злокачественные новообразования кожи занимают ведущие места — 14,2 %. Мужчины чаще всего страдают опухолями легких (17,8 %) и новообразованиями предстательной железы (14,4 %), а третье место по частоте заболеваемости занимают новообразования кожи — 10,0 % (с меланомой — 11,4 %). Среди женщин кожная онкологическая патология уступает место только раку молочной железы (20,8 %) [1]. Прослеживается тенденция к росту заболеваемости злокачественными образованиями кожи не только в целом в России, но и в отдельных регионах. В частности, в Южном и Северокавказском федеральных округах заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи составляет 31,13 и 30,03 случая на 100 тыс. населения соответственно [1, 2].

Актуальность этой проблемы связана не только с быстрым ростом заболеваемости ЗНК, но также и с появлением широко применяемых специалистами (онкологи, дерматологи, косметологи) новых, более точных методов диагностики и высокоэффективных комплексных методов лечения. Несмотря на вышесказанное, запоздалая диагностика злокачественных опухолей кожи в настоящее время имеет место быть [2], обусловленная диагностическими ошибками врачей различных специальностей и неадекватную терапию новообразований кожи. В этой связи данная проблема должна рассматриваться как междисциплинарная, для решения которой необходимо объединение усилий по преимственности нескольких специальностей с целью разработки единой тактики по выявлению ЗНК [3].

Важными вопросами дерматоонкологии являются изучение и анализ динамики дерматоонкологической заболеваемости для дальнейшего выяснения факторов, приведших к развитию данного злокачественного новообразования, выделение групп риска, проведение профилактической и лечебной работы [2, 3].

Эпидемиологические особенности ЗНК

В РФ с 2005 г. ежегодный темп прироста заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи среди обоих полов составлял 1,58 %. В дальнейшем отмечается тенденция к их росту. В частности, к 2015 г. темп прироста уже составлял 2,84 %. В 2006 г. число впервые в жизни установленного диагноза ЗНК (без меланомы) составляло 20 330, а к 2015 г. уже выросло до 26 874 случаев у мужчин, а у женщин — до 33 198. Очевидно, что частота регистрации ЗНК среди обоих полов неуклонно растет, преимущественно развиваясь у лиц женского пола [1–3]. В целом ЗНК наиболее распространены среди чувствительных к солнечной инсоляции групп населения (светлый фототип кожи), у которых уровень заболеваемости меланомой примерно в 25 раз выше по сравнению с чернокожими людьми и примерно в 6 раз выше, чем у латиноамериканцев [2].

Также статистика прироста заболеваемости ЗНК указывает на тенденцию к росту кумулятивного риска развития ЗНК у обоих полов. В частности, в 2005 г. этот показатель составлял 2,62, а в 2015-м он уже достиг 3,12 [1].

Особое место среди всех ЗНК занимает базальноклеточный рак кожи (БКР). Его доля в структуре зарегистрированных случаев ЗНК эпидермального происхождения в РФ составляет 60–80 % [2, 3]. Согласно отечественным и зарубежным источникам литературы, именно базальноклеточная карцинома определяет уровень заболеваемости ЗНК. Рост заболеваемости БКР объясняется увеличением среднего возраста населения, изменениями в распределении факторов риска (в частности, ультрафиолетового излучения), а также улучшением качества диагностики вследствие повышения осведомленности как среди практикующих врачей, так и среди населения в целом. Несмотря на высокую распространенность, летальность среди лиц с базальноклеточным раком кожи составляет лишь 0,8 %, а доля больных с начальными (I, II) стадиями опухолевого процесса на момент установления диагноза очень высока (96,6 %) [3, 4].

Доля плоскоклеточного рака кожи в структуре ЗНК составляет от 12 до 26 % [1, 2, 4]. В Соединенных Штатах Америки (США) плоскоклеточный рак кожи находится на втором месте по распространенности среди других видов рака кожи с ростом заболеваемости более 700 000 случаев ежегодно [4]. Одним из важных факторов возникновения плоскоклеточного рака кожи является возраст (наиболее часто встречается после 65 лет). У детей данная патология практически не наблюдается [1, 4]. Данный вид злокачественного новообразования характеризуется благоприятным исходом на ранних стадиях выявления, что составляет 90 %. На более поздних стадиях плоскоклеточного рака этот показатель снижается до 25 %. Для плоскоклеточного рака характерно частое рецидивирование онкологического процесса — около 40 % случаев [2–4].

Особое место среди всех ЗНК занимает меланома, заболеваемость которой отдельно учитывается официальной статистикой. Так, среднегодовой темп прироста заболеваемости меланомой в РФ составляет 2,92 %, что значительно выше, чем при остальных ЗНК. Заболеваемость меланомой в мире в 2012 г. выросла более чем до 200 000 вновь диагностированных случаев, с оценками 55 000 смертей. Самая высокая заболеваемость наблюдается в Австралии (13 134 новых случая меланомы кожи в 2014 г.) и в Новой Зеландии (2341 зарегистрированный случай в 2010 г.). В 2014 г. в США прогнозируемая заболеваемость составила 73 870 человек в год, а прогнозируемое число смертей — 9940. В Европе самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются в ее северо-западной части и в Скандинавских странах. При этом самый высокий показатель заболеваемости меланомой зарегистрирован в Швейцарии (25,8 на 100 000) [5].

Хотя на меланому приходится всего 5 % всех случаев ЗНК, она обладает наибольшей «агрессивностью»: даже на 1-й стадии инвазии может приводить до 50 % к летальному исходу. Рост заболеваемости меланомой

в России, поздние сроки диагностики и трудности в ее терапии вызывают тревогу отечественных онкологов и дерматологов [1, 5, 6].

Классификация новообразований кожи

Новообразования кожи локализуются в эпидермальной части кожного покрова, а также в слоях дермы, придатках кожи и подкожно-жировой клетчатке. Общепринято новообразования кожи делить на злокачественные, доброкачественные и пограничные. Пограничные опухоли и состояния, которые к ним относят, могут являться симптомами того или иного заболевания, имеющего системный характер, но также и метастазами [7].

К вопросам систематизации и классификации кожных новообразований и пороков развития кожи приводит разнообразие их клинических форм, диагностические трудности и ограниченные возможности их дальнейшей терапии. Вследствие того, что большое количество авторов стараются наиболее точно представить определенные особенности строения и клинических проявлений тех или иных опухолей, наблюдается терминологическое разнообразие в классификации кожных новообразований [6–8].

Для того чтобы классификация кожных новообразований стала единой и получила признание всех специалистов (онкологов, дерматологов, патоморфологов, радиологов), в ее основу было предложено положить этиопатогенетический принцип дифференцировки. Однако ввиду того, что у значительного числа опухолей кожи вопросы этиологии и патогенеза до сих пор полностью не выяснены, у большинства авторов используются подходы к классификации ЗНК, основанные только на их гистопатогенетической картине [7, 9].

Публикация монографий Апатенко А.К. и Вихерта А.М. (1973) стала переломным моментом в истории отечественной дерматоонкологии [7, 9, 10]. В этот же год была опубликована первая «Гистологическая классификация опухолей кожи», составленная экспертами ВОЗ и переизданная в 1980 и 2006 гг. Следует обратить внимание на различие авторских классификаций новообразований кожи (Апатенко А.К., Вихерта А.М. и др.) и классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Так, из классификации Апатенко А.К. был полностью исключен базальноклеточный рак. В классификации Цветковой Г.М. и Богатыревой И.И. (2011) кератоакантома была отнесена к доброкачественным опухолям, в то время как в классификации новообразований ВОЗ кератоакантома является опухолеподобным поражением, т.е. так называемым преанкрозом (предрак) [10].

Апатенко А.К. (1973) предложил классификацию, которая впоследствии легла в основу классификации Беренбейна Б.А., опубликованной в 1999 г. и основанной на клинических и морфологических особенностях эпителиальных опухолей и пороков развития кожи. Затем в 2002 г. данная классификация была дополнена новообразованиями кожи, вызванными вирусом папилломы человека (ВПЧ), что обусловлено высоким распространением ВПЧ-16, -18 типов, которые в «миксте»

вызывают почти 5 % раковых заболеваний человека в мире [11, 12].

Расхождение мнений авторов, связанное с классификацией преанкروزов, достоверно указывает на несовершенство классификации кожных новообразований ВОЗ (1980 и 2006 гг.). К примеру, по мнению Fitzpatrick Th.B. et al. (1982 г.), болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра относятся к внутриэпидермальным новообразованиям, которые с течением времени приобретают характерные особенности плоскоклеточного рака. Что касается классификации ВОЗ (2016), то данные нозологии в ней относят к предраковым заболеваниям [8]. В классификации ВОЗ отсутствует пигментная ксеродерма, которая, по современным данным, часто имеет склонность малигнизироваться [13]. В то же время заслуживает внимания тот факт, что вышеназванные классификации новообразований кожи допустимы для использования в практической деятельности онкологов и дерматологов, так как они дополняют друг друга. Следовательно, указанные классификации стоит применять в практике не по отдельности, а в совокупности. Однако, учитывая современный уровень диагностики новообразований, необходима грамотная корректировка классификаций и уточнение гистопатогенетических особенностей новообразований кожи [8, 13].

Диагностика новообразований кожи

Стадия опухолевого процесса напрямую влияет на результат лечения, поэтому в современной научной литературе выделяют ранний, своевременный и поздний уровень диагностики [7, 11, 13]. В частности, уровень диагностики, заключающийся в оценке клинической симптоматики и экспресс-диагностических тестов, обозначается как ранний. На данном диагностическом уровне распознаются ЗНК на стадии *in situ* или стадии T1. Правильно подобранная терапия может гарантировать очень высокую вероятность полного выздоровления в этой диагностической ситуации [6, 7, 13].

О своевременной диагностике ЗНК можно говорить и на стадии злокачественного новообразования T1-2, N0 M0, при которой применение лишь радикального хирургического лечения является недостаточным и требует подключения дополнительных методов терапии [6, 13].

Поздней является диагностика ЗНК на стадии T3–T4, когда уже выявляются регионарные метастазы в лимфоузлах и отдаленные метастазы, что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе для пациента. В ряде случаев у пациентов с ЗНК на этой стадии отсутствует возможность радикального метода лечения [8, 9, 13].

Большее количество кожных новообразований определяется при визуальном осмотре, однако необходимость дифференциальной диагностики влечет за собой определенные трудности не только для специалистов первичного звена, но и для онкологов и дерматологов [7, 13].

Первичным диагностическим приемом при обследовании очага на кожных покровах и слизистых при подозрении на новообразование кожи является визуальное исследование очага поражения на коже как важнейший

этап диагностики ЗНК. От него зависит дальнейшая тактика ведения больного врачом-специалистом. Основной задачей визуального осмотра является изучение и характеристика внешнего вида опухоли кожи и идентификация ее морфологических элементов. Также учитывается топическая составляющая ЗНК, так как некоторые новообразования кожи имеют излюбленную локализацию (например, базальноклеточная карцинома — лицо) [5, 13]. Но в то же время при визуальном обследовании без подтверждения диагностическими процедурами существует вероятность пропустить атипичную форму ЗНК. Например, в работе Cohen (2017) была описана красноточечная базальноклеточная карцинома, встречающаяся крайне редко в виде небольшого морфологического элемента на коже, когда монодиагностика при визуальном осмотре может представлять определенные трудности. При обследовании на меланоцитарные новообразования без диагностической технической поддержки дерматологи имеют показатель точности диагностики (визуальный осмотр) выявления меланомы лишь около 65 % [13].

Визуальную оценку новообразований кожи можно улучшить с помощью дерматоскопа, что очень важно для своевременной диагностики меланоцитарных новообразований [7, 9, 14]. Дерматоскопия в настоящее время очень активно внедряется в практику онкологов, дерматологов и косметологов. Дерматоскопия является современным неинвазивным методом диагностики для внешней оценки кожных поражений, позволяющим с увеличением разной интенсивности рассмотреть морфологические структуры, расположенные субэпидермально, размером от 0,2 мкм [14, 15]. В обзоре, проведенном Jaceline Dinnes et al. (2018), было достоверно показано преимущество дерматоскопии над визуальным осмотром при диагностике меланомы. В частности, в 110 случаях меланомы, выявленной дерматоскопически, визуальный диагноз был установлен только у 91 пациента, а впоследствии в этих 110 случаях диагноз был подтвержден и гистологически [14]. По современным данным, дерматоскопическая диагностика меланомы дает почти 93 % соответствия с результатами гистологического исследования [14, 15].

Несмотря на описанные диагностические преимущества перед визуальным осмотром, в дерматоскопическом изображении могут присутствовать различные aberrации и артефакты. Следовательно, необходимо придерживаться определенных методик и алгоритмов, чтобы распознать эти аномалии и добиться постановки правильного диагноза [14–16].

В работе Nabin K. Mishraa et al. (2019) предлагается метод сегментации очага поражения, который позволяет минимизировать частоту ошибок и увеличить точность распознавания объекта, а также правильно его классифицировать. Несмотря на то что сегментация исследуемого объекта на коже обозначается как основной шаг диагностического алгоритма (ДА), следует также уделять внимание и вспомогательным шагам ДА, которые в большинстве случаев вносят основной вклад в диагностику ЗНК [17].

В диагностике ЗНК можно использовать такой метод, как спектроскопия (Spectro-CAD), при которой информация о характеристиках клеток (форма и/или размер) собирается путем измерения показателя прохождения электромагнитных волн через поврежденные участки кожных покровов. Эта информация может быть получена с помощью мультиспектральной визуализации (MSI-CAD), позволяющей создавать компьютерные графические представления морфологии очага на основе обнаружения света, отраженного на нескольких длинах волн по всему очагу поражения. В частности, на сегодняшний день наиболее распространенной методикой является спектрофотометрия диффузного отражения. Данная методика использует свет, который проникает в кожу на глубину от 2 до 2,5 мм, для получения изображений светоотражения конкретных длин волн в видимом инфракрасном спектре света (приблизительно 400–1000 нм). Получение результатов изменений в ослаблении и рассеянии света зависят от наличия меланина, коллагена и структур кровеносных сосудов [18].

В диагностическом арсенале дерматоонкологов присутствует и метод ультразвукового исследования (УЗИ) кожи. Ранее он не получил достаточного распространения из-за технических недостатков и отсутствия возможности визуализировать слои кожи при невысокой частоте датчиков (3–10 МГц). Но позже появились УЗИ-аппараты с датчиками частотой 20–100 МГц, которые хорошо визуализируют все слои кожи в разнообразные промежутки времени [17–19]. Диагностические ультразвуковые исследования могут точно и быстро различать эпидермальные, дермальные и подкожные ткани в режиме реального времени [20]. Эта процедура помогает идентифицировать поражения, не видимые для пространственно-ограниченных возможностей человеческого глаза. Высокое разрешение при УЗИ позволяет это сделать быстро и мобильно. Точность ультразвукового исследования в области эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки зависит как от квалификации врача-диагноста, так и от качества оборудования. Стандартно используют 2-мерные линейные сонограммы при изображении эпидермиса от 40 до 100 МГц. Популярны 3-мерные (3D/4D) датчики при частоте от 16 до 20 МГц с использованием широкополосных технологий, обеспечивающие высокое разрешение этих структур до 7-сантиметровой глубины [21]. Высокое разрешение оборудования УЗИ широко доступно в настоящее время как визуализационная технология для диагностики ЗНК [22, 23].

В дополнение к стандартному ультразвуковому исследованию в В-режиме применяется доплеровское ультразвуковое исследование для определения степени васкуляризации опухоли. Доплеровское ультразвуковое исследование может быть успешно использовано в предоперационном периоде для определения корреляции между степенью васкуляризации (кровоток) опухоли с толщиной (глубиной) Бреслоу [24]. Напомним, что по Бреслоу меланомы различаются по толщине. В частности, это опухоли, имеющие толщину дермального компонента менее 0,75; 0,75–1,5; 1,51–3,0;

3,0–4,0 и более 4,0 мм [24]. Как самостоятельный метод доплеровское ультразвуковое исследование не является ценным для дифференциации рака кожи от доброкачественных поражений. Однако его использование в сочетании с высокочастотным ультразвуком может повысить диагностику очага поражения. В настоящее время существует фактор недостаточной подготовки специалистов в области ультразвуковой диагностики кожных новообразований.

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) — один из новых методов, позволяющий получать изображения кожи с высоким разрешением. Кожные и подкожные структуры отлично визуализируются на изображениях КЛСМ с минимальными различиями в сравнении с гистологическими препаратами, окрашенными гематоксилином и эозином (эпидермис со всеми слоями, коллаген и эластическая ткань, лимфатические и капиллярные сосуды, луковицы волоса, сальные и потовые железы, подкожно-жировая клетчатка и мышечные волокна) [25]. На сегодняшний день КЛСМ используется либо *in vivo* в режиме отражения для достижения визуализации с помощью различных показателей преломления «эндогенных хромофоров», таких как кератин и меланин, либо *ex vivo* во флуоресцентном режиме путем предварительного ядерного окрашивания флуорофором. Режим *in vivo* КЛСМ позволяет проводить неинвазивную оптическую биопсию вплоть до верхних слоев дермы и может использоваться для установки макроскопических границ базальноклеточной карциномы и плоскоклеточного рака [26, 27]. Данный метод создает черно-белые/зеленые изображения, зависящие от показателей преломления тканевых структур, дополняемые окрашиванием ядерной флуоресценцией, которое подавляющее большинство хирургов, онкологов и дерматологов не обучены интерпретировать [28].

Полученные изображения могут быть окрашены цифровым способом, чтобы имитировать внешний вид обычной гистопатологии с гематоксилином и эозином. Путем использования специфических флуоресцентных красителей с селективным связыванием к интересующим структурам, они могут быть использованы в режиме *ex vivo* КЛСМ, подобно методу иммунохимии [29]. Результаты предыдущих исследований показали, что существует хороший контраст между меланином и меланоцитами с яркими и крупными ядрами в изображениях конфокальной микроскопии из-за высокой отражательной способности меланина в отличие от кератиноцитов. В режиме *in vivo* КЛСМ был успешно также использован для установки макроскопических полей при лентигинозной меланоме до оперативного вмешательства [30].

Другие исследования, в которых последовательно меняли режимы отражения и флуоресценции, не только показали хорошую дифференциальную диагностику между основными подтипами невусов, но и смогли дифференцировать невусное образование от меланомы с отличной корреляцией с гистопатологическими результатами. Последнее обуславливает необходимость

широкого внедрения конфокальной микроскопии в практическую деятельность специалистов, занимающихся диагностикой новообразований кожи, однако высокая себестоимость оборудования не позволяет ввести этот метод диагностики в повсеместные стандарты диагностики ЗНК в настоящее время.

Оптический метод, называемый линейно-полевой конфокальной оптической когерентной томографией (ЛК-ОКТ), применяется для получения неинвазивной визуализации кожи человека *in vivo* с высоким разрешением [31]. Данный диагностический метод сочетает в себе принципы оптической когерентной томографии во временной области и конфокальной микроскопии с линейным освещением и детекцией с использованием широкополосного лазера и камеры линейного сканирования [32].

Этот оптический метод обеспечивает секционные изображения кожи с пространственным разрешением, сопоставимым с гистологическим срезом. Недостатком ЛК-ОКТ является возможность получать поперечные изображения кожи с разрешением в несколько микрометров, значительно меньшими, чем у конфокальной микроскопии [33]. Однако когерентная томография имеет более высокую глубину проникновения в кожу (примерно на 1 мм), чем конфокальная микроскопия. Возможность оценки изображений когерентной томографии в вертикально ориентированном виде облегчает их сравнение с обычными гистологическими срезами. Когерентная томография в основном используется для диагностики немеланоцитарных новообразований кожи. Диагностика меланоцитарных новообразований кожи (включая меланому) будет нецелесообразной с помощью когерентной томографии из-за недостаточного разрешения изображения, в отличие от конфокальной микроскопии [34].

Но, как было ранее отмечено, ЛК-ОКТ хорошо коррелирует с гистопатологическим методом исследования новообразований кожи, так как отражает особенности, которые способны сделать постановку диагноза реально возможной. В частности, эти особенности включают наличие дольковых структур (опухолевые островки или гнезда) внутри дермы, которые отделены опухолевой стромой [35]. Темная расщелина между дольками и соседней стромой опухоли видна, вероятно, из-за отложения муцина. Яркий ободок, который коррелирует с характерным коллагеном высокой плотности, окружает дольки опухоли. Кроме того, можно оценить форму и расположение дольки опухоли, которые имеют решающее значение для установления подтипа базальноклеточной карциномы [36]. Также ЛК-ОКТ способна показать большинство ключевых гистопатологических признаков для диагностики меланомы (общее архитектурное нарушение, дезорганизация эпидермиса, частичное нарушение кожно-эпидермального перехода, наличие кожных гнезд атипичных меланоцитов различного размера и формы, распространение атипичных меланоцитов в пределах эпидермиса). Кроме того, ЛК-ОКТ может также использоваться для определения оптимальной площади для проведения биопсии в слу-

чае протяженных онкологических поражений кожи, что позволяет снизить ложноотрицательные показатели и ошибки отбора проб [37].

Использование вышеописанных неинвазивных диагностических инструментов способно повысить точность клинической диагностики новообразований кожи, что позволит выявлять на ранних стадиях злокачественные и доброкачественные опухоли кожи и соответственно сократить количество необоснованных хирургических вмешательств. И все же на сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики новообразований кожи остается морфологическая диагностика. Это обусловлено тем фактом, что большинство опухолей кожи имеет свою индивидуальную гистологическую картину. Исходя из данных литературы, можно резюмировать, что информативность гистологического метода диагностики новообразований кожи в несколько раз выше, чем информативность цитологических методов исследования (мазки-отпечатки, пунктат из опухоли, соскоб). Гистологическое исследование новообразований кожи в настоящее время отличается своим разнообразием в методиках (световая и электронная микроскопия, иммунофлуоресцентное окрашивание и др.). Однако необходимо учитывать некоторые сложности в постановке диагноза, когда результаты гистологического исследования совершенно не совпадают с визуальной клинической картиной новообразования кожи [38, 39].

Описывая методы диагностики ЗНК, нельзя не коснуться иммунологических методов исследования кожных новообразований, которые в настоящее время являются информативными в плане дифференциальной диагностики. Данные диагностические методы основаны на получении моноклональных антител, которые определяют опухоли кожи с помощью маркеров молекулярного типа на самих клетках кожи. В частности, избыточная экспрессия основных эпидермальных провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 α и интерлейкина-1 β положительно коррелирует с обострением симптомов и прогрессированием злокачественных новообразований кожи [40]. С помощью моноклональных антител можно определить не только гистологическое строение опухоли, ее происхождение, но и ее стадийность и степень дифференцировки [7, 9, 20].

Заключение

Таким образом, на современном этапе изучения диагностических методов, применяемых в дерматоонкологии, можно заключить о наличии надежных методов диагностического исследования, позволяющих быстро установить происхождение новообразований кожи (злокачественные и доброкачественные) и предраковых кожных состояний. Однако, к сожалению, высокая себестоимость технического оборудования современных диагностических методов не позволяет ввести их в повсеместные стандарты диагностики ЗНК в настоящее время. Обилие диагностических методов на сегодняшний день не отвечает требованиям формирования

правильного и единого регламента раннего выявления злокачественных новообразований кожи, их дифференциальной диагностики с учетом разнообразия их клинических форм и трудностей диагностического поиска. Данный регламент единой тактики по раннему выявлению злокачественных новообразований кожи будет необходим всем специалистам, практика которых связана с дерматоонкологией.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ; 2017. 250 с.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в 2014 г. Евразийский онкологический журнал. 2016;4(4):692–879.
- Гельфонд М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов. Практическая онкология. 2012;13(2):69–79.
- Bichakjian C., Olencki T., Aasi S., Alam M., Andersen J.S., Berg D., et al. NCCN Guidelines Version 1. Basal Cell Skin Cancer. NCCN. 2016;(5):742–74.
- Stang A., Jöckel K.-H. Does skin cancer screening save lives? A detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany cancer. 2016;122(3):432–7. DOI: 10.1002/cncr.29755
- Doolan B.J., Robinson A.J., Wolfe R., Kelle J.W., McLean C., McCormack Ch., et al. Accuracy of partial biopsies in the management of cutaneous melanoma. Australas J Dermatol. 2019;60(3):89–98. DOI: 10.1111/ajd.13004
- Шляхтунов Е.А., Гидранович А.В., Луд Н.Г. Рак кожи: современное состояние проблемы. Вестник ВГМУ. 2014;13(3):20–8.
- Que S.K.T., Zwald F.O., Schmults Ch.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: incidence, risk factors, diagnosis, and staging. J Am Acad Dermatol. 2018;78(2):237–47. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.059
- Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи. М.: Медицина; 1973. 240 с.
- LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasin A. (editors) Pathology and Genetics of Skin Tumours. Lyon: IARC Press; 2006. P. 125–38
- Рахматулина М.Р., Семенов А.В. Сравнительный анализ методов диагностики и терапии клинических проявлений папилломавирусной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2015;91(1):46–53. DOI: 10.25208/0042-4609-2015-91-1-46-53
- Aoki R., Charnowski S., Ruzicka T., Reinholz M., Reinholz M. Distribution of high-risk α -genus human papillomavirus genotypes influences neoplasms. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2019;33(7):1304–11. DOI: 10.1111/jdv.15547
- Kohlmeyer J., Steimle-Grauer S.A., Hein R. Cutaneous sarcomas. J Dtsch Dermatol Ges. 2017;15(6):630–48. DOI: 10.1111/ddg.13249
- Dinnes J., Deeks J.J., Chuchu N., di Ruffano L.F., Matin R.N., Thomson D.R., et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD011902. DOI: 10.1002/14651858.CD011902.pub2
- Hosking A.M., Coakley B.J., Chang D., Talebi-Liasi F., Lish S., Lee S.W., et al. Hyperspectral imaging in automated digital dermoscopy screening for melanoma. Lasers Surg Med. 2016;(51)3:214–22. DOI: 10.1002/lsm.23055
- Barata C., Celebi M.E., Marques J.S. Towards a robust analysis of dermoscopy images acquired under different conditions. In: Celebi M.E., Mendonca T., Marques J.S., (eds) Dermoscopy image analysis. Boca Raton: CRC Press; 2015. P. 1–22.
- Codella N., Cai J., Abedini M., Garnavi R., Halpern A., Smith J.R. Deep learning, sparse coding, and SVM for melanoma recognition in dermoscopy images. In: Luping Zhou, Li Wang, Qian Wang, Yinghuan Shi, (eds) Machine Learning in Medical Imaging: Conference proceedings. Munich: Springer; 2015. P. 118–26. DOI: 10.1007/978-3-319-24888-2-15

- 18 Венидиктова Д.Ю. Диагностические возможности комплексного ультразвукового исследования кожи. Смоленский медицинский альманах. 2016;(1):53–6.
- 19 Catalano O., Roldan F.A., Varelli C., Bard R., Corvino A., Wortsman X. Skin cancer: findings and role of high-resolution ultrasound. *J Ultra-sound*. 2019;22(4):423–31. DOI: 10.1007/s40477-019-00379-0
- 20 Bakos R.M., Blumetti T.P., Roldan-Marin R., Salerni G. Noninvasive imaging tools in the diagnosis and treatment of skin cancers. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(Suppl.1):3–14. DOI: 10.1007/s40257-018-0367-4
- 21 Bhatt K.D., Tambe S.A., Jerajani H.R., Dhurat R.S. Utility of high-frequency ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant skin tumors. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83(2):162–82. DOI: 10.4103/0378-6323.191136
- 22 Barcaui Ede O., Carvalho A.C., Valiante P.M., Barcaui C.B. High-frequency ultrasound associated with dermoscopy in pre-operative evaluation of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):828–31. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20143176
- 23 Yeom S.D., Lee S.H., Ko H.S., Chung K.Y., Shin J., Choi G.S., Byun J.W. Effectiveness of dermoscopy in Mohs micrographic surgery (MMS) for nonmelanoma skin cancer (NMSC). *Int J Dermatol*. 2017;56(6):e136–9. DOI: 10.1111/ijd.13501
- 24 Златник Е.Ю., Пржедецкий Ю.В., Кочуев С.С., Новикова И.А., Непомнящая Е.М., Загора Г.И. и др. Иммунологические факторы в тканях меланомы кожи различной распространенности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1.1):44–8. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13013
- 25 Longo C., Ragazzi M., Rajadhyaksha M., Nehal K., Bennassar A., Pellacani G., et al. In vivo and ex vivo confocal microscopy for dermatologic and Mohs surgeons. *Dermatol Clin*. 2016;34(4):497–504. DOI: 10.1016/j.det.2016.05.012
- 26 Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069–80. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x
- 27 Nelson S.A., Scope A., Rishpon A., Rabinovitz H.S., Oliviero M.C., Laman S.D., et al. Accuracy and confidence in the clinical diagnosis of basal cell cancer using dermoscopy and reflex confocal microscopy. *Int J Dermatol*. 2016;55(12):1351–6. DOI: 10.1111/ijd.13361
- 28 Волков И.А., Фриго Н.В., Знаменская Л.Ф., Катунина О.Р. Применение конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в биологии и медицине. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;90(1):17–24. DOI: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-17-24
- 29 Hartmann D., Ruini C., Mathemeier L., Dietrich A., Ruzicka Th., von Braunmüh T., et al. Identification of ex-vivo confocal scanning microscopic features and their histological correlates in human skin. *J Biophotonics*. 2016;9(4):376–87. DOI: 10.1002/jbio.201500124
- 30 Guitera P., Moloney F.J., Menzies S.W., Stretch J.R., Quinn M.J., Hong A., et al. Improving management and patient care in lentigo maligna by mapping with in vivo confocal microscopy. *JAMA Dermatol*. 2013;149(6):692–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.2301
- 31 Glazer A.M., Rigel D.S., Winkelman R.R., Farberg A.S. Clinical diagnosis of skin cancer: enhancing inspection and early recognition. *Dermatol Clin*. 2017;35(4):409–16. DOI: 10.1016/j.det.2017.06.001
- 32 Levine A., Wang K., Markowitz O. Optical coherence tomography in the diagnosis of skin cancer. *Dermatol Clin*. 2017;35(4):465–88. DOI: 10.1016/j.det.2017.06.008
- 33 Плечев В.В., Николаева И.Е., Бузаев И.В., Загитов И.Г., Рисберг Р.Ю., Олейник Б.А. и др. Оптическая когерентная томография. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2016;(46–47):49–60.
- 34 Fink C., Haenssle H.A. Non-invasive tools for the diagnosis of cutaneous melanoma. *Skin Res Technol*. 2017;23(3):261–71. DOI: 10.1111/srt.12350
- 35 Шанина Н.А., Патрушев А.В., Самцов А.В., Кравцова Н.С. Оценка состояния кожи современными неинвазивными методами в процессе коррекции возрастных изменений с использованием эрбиевого и неодимового лазеров. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018;1(61):102–7.
- 36 Утц С.Р., Зимняков Д.А., Галкина Е.М., Ювченко С.А., Алонова М.В., Артемина Е.М. и др. Перспективы применения оптической когерентной томографии для визуализации заболеваний кожи. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2015;11(3):392–6.
- 37 Ferrante di Ruffano L., Dinnes J., Deeks J.J., Chuchu N., Bayliss S.E., Davenport C., et al. Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD013189. DOI: 10.1002/14651858.CD013189
- 38 Mabula J.B., Chalya P.L., Mchembe M.D., Jaka H., Giiti G., Rambau P., et al. Skin cancers among albinos at a University teaching hospital in North-Western Tanzania: a retrospective review of 64 cases. *BMC Dermatol*. 2012;12:5. DOI: 10.1186/1471-5945-12-5
- 39 Guida S., Longo C., Casari A., Ciardo S., Manfredini M., Reggiani C., et al. Update on the use of confocal microscopy in melanoma and non-melanoma skin cancer. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150(5):547–63. PMID: 26140397
- 40 Maru G.B., Gandhi K., Ramchandani A., Kumar G. The role of inflammation in skin cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2014;816:437–69. DOI: 10.1007/978-3-0348-0837-8_17

References

- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., (eds) *Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)*. Moscow: MNIOI; 2017. 250 p. (In Russ.).
- Davydov M.I., Axel E.M. Statistics of malignant neoplasms in 2014. *Eurasian Oncology Journal*. 2016;4(4):692–879 (In Russ.).
- Gelfond M.L. Differential diagnosis of skin tumors in the practice of dermatologists and cosmetologists. *Practical Oncology*. 2012;13(2):69–79 (In Russ.).
- Bichakjian C., Olencki T., Aasi S., Alam M., Andersen J.S., Berg D., et al. *NCCN Guidelines Version 1. Basal Cell Skin Cancer*. NCCN. 2016;(5):742–74.
- Stang A., Jöckel K.-H. Does skin cancer screening save lives? A detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany cancer. 2016;122(3):432–7. DOI: 10.1002/cncr.29755
- Doolan B.J., Robinson A.J., Wolfe R., Kelle J.W., McLean C., McCormack Ch., et al. Accuracy of partial biopsies in the management of cutaneous melanoma. *Australas J Dermatol*. 2019;60(3):89–98. DOI: 10.1111/ajd.13004
- Shlyakhtunov E.A., Hydranovich A.V., Lud N.G. Skin cancer: the current state of the problem. *Bulletin of VSMU*. 2014;13(3):20–8 (In Russ.).
- Que S.K.T., Zwald F.O., Schmults Ch.D. Cutaneous squamous cell carcinoma: incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):237–47. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.059
- Apatenko A.K. *Epithelial tumors and skin malformations*. Moscow: Medicina; 1973. 240 p. (In Russ.).
- LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasin A. (editors) *Pathology and Genetics of Skin Tumours*. Lyon: IARC Press; 2006. P. 125–38
- Rakhmatulina M.R., Semenenko A.V. Comparison of methods for diagnostics and treatment of clinical manifestations of the papilloma viral infection. *Bulletin of dermatology and venereology*. 2015;91(1):46–53 (In Russ.). DOI: 10.25208/0042-4609-2015-91-1-46-53
- Aoki R., Charnowski S., Ruzicka T., Reinholz M., Reinholz M. Distribution of high-risk a-genus human papillomavirus genotypes influences neoplasms. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(7):1304–11. DOI: 10.1111/jdv.15547
- Kohlmeyer J., Steimle-Grauer S.A., Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(6):630–48. DOI: 10.1111/ddg.13249
- Dinnes J., Deeks J.J., Chuchu N., di Ruffano L.F., Matin R.N., Thomson D.R., et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD011902. DOI: 10.1002/14651858.CD011902.pub2
- Hosking A.M., Coakley B.J., Chang D., Talebi-Liasi F., Lish S., Lee S.W., et al. Hyperspectral imaging in automated digital dermoscopy screening for melanoma. *Lasers Surg Med*. 2016;51(3):214–22. DOI: 10.1002/lsm.23055
- Barata C., Celebi M.E., Marques J.S. Towards a robust analysis of dermoscopy images acquired under different conditions. In: Celebi M.E., Mendonca T., Marques J.S., (eds) *Dermoscopy image analysis*. Boca Raton: CRC Press; 2015. P. 1–22.
- Codella N., Cai J., Abedini M., Garnavi R., Halpern A., Smith J.R. Deep learning, sparse coding, and SVM for melanoma recognition in dermoscopy images. In: Luping Zhou, Li Wang, Qian Wang, Yin-huan Shi, (eds) *Machine Learning in Medical Imaging: Conference proceedings*. Munich: Springer; 2015. P. 118–26. DOI: 10.1007/978-3-319-24888-2-15
- Venidiktova D.Y. Diagnostical opportunities of skin comprehensive ultrasound. *Vestnik of Smolensk state medical academy*. 2016;(1):53–6 (In Russ.).
- Catalano O., Roldan F.A., Varelli C., Bard R., Corvino A., Wortsman X. Skin cancer: findings and role of high-resolution ultrasound. *J Ultra-sound*. 2019;22(4):423–31. DOI: 10.1007/s40477-019-00379-0
- Bakos R.M., Blumetti T.P., Roldan-Marin R., Salerni G. Noninvasive imaging tools in the diagnosis and treatment of skin cancers. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(Suppl.1):3–14. DOI: 10.1007/s40257-018-0367-4

- 21 Bhatt K.D., Tambe S.A., Jerajani H.R., Dhurat R.S. Utility of high-frequency ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant skin tumors. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(2):162–82. DOI: 10.4103/0378-6323.191136
- 22 Barcaui Ede O., Carvalho A.C., Valiante P.M., Barcaui C.B. High-frequency ultrasound associated with dermoscopy in pre-operative evaluation of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2014;89(5):828–31. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20143176
- 23 Yeom S.D., Lee S.H., Ko H.S., Chung K.Y., Shin J., Choi G.S., Byun J.W. Effectiveness of dermoscopy in Mohs micrographic surgery (MMS) for nonmelanoma skin cancer (NMSC). *Int J Dermatol.* 2017;56(6):e136–9. DOI: 10.1111/ijd.13501
- 24 Zlatnik E.Yu., Przhedetsky Yu.V., Kochuev S.S., Novikova I.A., Nepomyashchaya E.M., Zakora G.I., et al. Immunologic factors in tissues of cutaneous melanoma depending on its thickness. *Medical News of North Caucasus.* 2018;13(1.1):44–8. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13013
- 25 Longo C., Ragazzi M., Rajadhyaksha M., Nehal K., Bennisar A., Pellacani G., et al. In vivo and ex vivo confocal microscopy for dermatologic and Mohs surgeons. *Dermatol Clin.* 2016;34(4):497–504. DOI: 10.1016/j.det.2016.05.012
- 26 Lomas A., Leonardi-Bee J., Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2012;166(5):1069–80. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x
- 27 Nelson S.A., Scope A., Rishpon A., Rabinovitz H.S., Oliviero M.C., Laman S.D., et al. Accuracy and confidence in the clinical diagnosis of basal cell cancer using dermoscopy and reflex confocal microscopy. *Int J Dermatol.* 2016;55(12):1351–6. DOI: 10.1111/ijd.13361
- 28 Volkov I.A., Frigo N.V., Znamenskaya L.F., Katunina O.R. Application of confocal laser scanning microscopy in biology and medicine. *Bulletin of dermatology and venereology.* 2014;90(1):17–24 (In Russ.). DOI: 10.25208/0042-4609-2014-90-1-17-24
- 29 Hartmann D., Ruini C., Mathemeier L., Dietrich A., Ruzicka Th., von Braunmüh T., et al. Identification of ex vivo confocal scanning microscopic features and their histological correlates in human skin. *J Biophotonics.* 2016;9(4):376–87. DOI: 10.1002/jbio.201500124
- 30 Guitera P., Moloney F.J., Menzies S.W., Stretch J.R., Quinn M.J., Hong A., et al. Improving management and patient care in lentigo maligna by mapping with in vivo confocal microscopy. *JAMA Dermatol.* 2013;149(6):692–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.2301
- 31 Glazer A.M., Rigel D.S., Winkelmann R.R., Farberg A.S. Clinical diagnosis of skin cancer: enhancing inspection and early recognition. *Dermatol Clin.* 2017;35(4):409–16. DOI: 10.1016/j.det.2017.06.001
- 32 Levine A., Wang K., Markowitz O. Optical coherence tomography in the diagnosis of skin cancer. *Dermatol Clin.* 2017;35(4):465–88. DOI: 10.1016/j.det.2017.06.008
- 33 Plechev V.V., Nikolaeva I.E., Buzaev I.V., Zagitov I.G., Risberg R.Yu., Oleinik B.A., et al. Optical coherence tomography. *International journal of interventional cardioangiography.* 2016;(46-47):49–60 (In Russ.).
- 34 Fink C., Haenssle H.A. Non-invasive tools for the diagnosis of cutaneous melanoma. *Skin Res Technol.* 2017;23(3):261–71. DOI: 10.1111/srt.12350
- 35 Shanina N.A., Patrushev A.V., Samtsov A.V., Kravtsova N.S. Assessment of skin condition by the modern non-invasive methods in the process of age-related changes correction using the erbium and neodymium lasers. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine.* 2018;1(61):102–7 (In Russ.).
- 36 Utz S.R., Zimnyakov D.A., Galkina E.M., Yuvchenko S.A., Alonova M.V., Artemina E.M., et al. Benefits of optical coherence tomography for imaging of skin diseases. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2015;11(3):392–6 (In Russ.).
- 37 Ferrante di Ruffano L., Dinnes J., Deeks J.J., Chuchu N., Bayliss S.E., Davenport C., et al. Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12:CD013189. DOI: 10.1002/14651858.CD013189
- 38 Mabula J.B., Chalya P.L., Mchembe M.D., Jaka H., Giiti G., Rambau P., et al. Skin cancers among albinos at a University teaching hospital in North-Western Tanzania: a retrospective review of 64 cases. *BMC Dermatol.* 2012;12:5. DOI: 10.1186/1471-5945-12-5
- 39 Guida S., Longo C., Casari A., Ciardo S., Manfredini M., Reggiani C., et al. Update on the use of confocal microscopy in melanoma and non-melanoma skin cancer. *G Ital Dermatol Venereol.* 2015;150(5):547–63. PMID: 26140397
- 40 Maru G.B., Gandhi K., Ramchandani A., Kumar G. The role of inflammation in skin cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2014;816:437–69. DOI: 10.1007/978-3-0348-0837-8_17