

НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ МЕЛАНОМИ ШКІРИ – у статті описано методику неінвазивної діагностики з використанням спектрофотометричного аналізу (в програмі “Image-J”) цифрових зображень пігментних пухлин шкіри. Встановлено, що спектрофотометричні дані відображають характерні особливості спектральних графіків червоного, зеленого і синього кольорів для злоякісних і доброякісних пігментних пухлин шкіри. Проведено порівняльне зіставлення з іншими методами діагностики: дерматоскопією, SIA-скопією, дерматосонаграфією та ін. Ці неінвазивні, але контактні методи, не доцільно використовувати в скринінгових програмах. Запропонований спосіб спектрофотометричної діагностики цифрових зображень є неконтактним, неінвазивним і може бути реально використаний як скринінговий тест для пігментних пухлин шкіри в системі телемедичних консультацій.

НЕІНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ – В статье описана методика неинвазивной диагностики с использованием спектрофотометрического анализа (в программе “Image-J”) цифровых изображений пигментных опухолей кожи. Установлено, что спектрофотометрические данные отражают характерные особенности спектральных графиков красного, зеленого и синего цветов для злокачественных и доброкачественных пигментных опухолей кожи. Проведено сравнительное сопоставление с другими методами диагностики: дерматоскопией, SIA-скопией, дерматосонаграфией и др. Эти неинвазивные, но контактные методы, не целесообразно использовать в скрининговых программах. Предложенный способ спектрофотометрической диагностики цифровых изображений является неконтактным, неинвазивным и может быть реально использован как скрининговый тест для пигментных опухолей кожи в системе телемедицинских консультаций.

NONINVASIVE METHODS OF SKIN MELANOMA DETECTION – The article describes the method of noninvasive diagnostics using spectrophotometric analysis (in program Image-J) digital images of pigmented skin tumors. Spectrophotometric data reflect the characteristics of the spectral graphs of red, green and blue colors which are different for malignant and benign pigmented skin tumors. The comparison with other methods of noninvasive diagnosis was done (dermatoscopy, SIA-scopsy, dermatosonography and others). These noninvasive, but contact methods should not be used in screening programs. The proposed spectrophotometric diagnosis of digital imaging is noncontact, noninvasive and can be actually used as a screening test for pigmented skin tumors in the distant telemedicine consultations.

Ключові слова: меланома шкіри, невуси, діагностика, спектрофотометрія, дерматоскопія.

Ключевые слова: меланома кожи, невусы, диагностика, спектрофотометрия, дерматоскопия.

Key words: skin melanoma, nevi, diagnosis, spectrophotometry, dermatoscopy.

ВСТУП Проблема своєчасної діагностики меланоми шкіри (МШ) продовжує залишатись актуальною, оскільки саме вона визначає перебіг, прогноз та результати лікування. Складаючи не більше 10,0 % від усіх злоякісних новоутворень шкіри, меланома належить до категорії найбільш агресивних пухлин і є причиною 80,0 % смертей в онкодерматології. Ця проблема набуває особливої гостроти, якщо врахувати, що пігментні утвори, під маскою яких може розвиватись

меланома, зустрічаються майже у 90,0 % населення з білим кольором шкіри [8]. Меланома належить до “візуальних” пухлин, проте у досить значної частини хворих виявляють її у пізніх, інкурабельних стадіях, чим і пояснюється фатальний прогноз. За даними ВООЗ, щороку діагностують близько 160 тис. нових випадків меланоми, а помирають щорічно від цієї недуги майже 48 тис. осіб [16]. У 2013 році в США було виявлено 76 690 хворих на МШ (T₁-T₄) і у цей же рік померло 9480 осіб; відношення показника смертності до показника захворюваності становило 0,12 [20, 27]. В Україні у 2013 році було діагностовано 3278 хворих на МШ, померло – 1117; відношення показника смертності до показника захворюваності склало 0,34 [13]. Отже, діагностика інвазивних меланом у США майже втричі ефективніша, ніж в Україні.

Своєчасне виявлення та радикальне видалення первинної меланоми шкіри є основними складовими успішного лікування хворого. Діагностика пігментних пухлин шкіри базується на знаннях медичного персоналу, загальній поінформованості населення, наявності відповідного діагностичного обладнання [9].

Серед ефективних неінвазивних методів діагностики МШ виділяють епілюмінесцентну мікроскопію (дерматоскопію), SIA-скопію, конфокальну лазерну мікроскопію, високочастотне ультразвукове дослідження шкіри, оптичну когерентну томографію та ін. [6, 14, 29]. Однак жоден з цих методів не використовують у скринінгових програмах для виявлення меланомонебезпечних невусів і меланоми шкіри.

Метою дослідження стало порівняти нову методику дистанційного спектрофотометричного аналізу з відомими неінвазивними способами діагностики МШ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У рамках НДР кафедри онкології розроблено спосіб дистанційної діагностики меланоми шкіри на основі спектрофотометричного аналізу цифрового зображення пігментних пухлин [11]. Фотографії пігментних утворень шкіри отримували за допомогою цифрових фотокамер, iPhone та через Інтернет у режимі телемедичних консультацій. Зображення пухлин оцінювали візуально (клінічно) за правилом ABCD, після чого виконувався спектрофотометричний (СФМ) аналіз цих же цифрових зображень за допомогою комп'ютерної програми “Image-J”, у якій отримували гістограми червоного (R), зеленого (G), синього (B) кольорів. Далі, в програмі “Microsoft Excel” створювались RGB-спектрофотограми в шкалі сірого кольору. Оцінювали криві графіків R-G-B кольорів відносно осі абсцис (в одиницях шкали сірого кольору) і осі ординат (висота амплітуди в %), – ці критерії брались за основу диференційної діагностики між злоякісними і доброякісними пігментними пухлинами шкіри.

Ефективність запропонованих диференційно-діагностичних критеріїв було оцінено у 64 пацієнтів – 46 (71,8 %) жінок і 18 (28,2 %) чоловіків. Середній вік пацієнтів (42,0±12,0) року. СФМ дослідження прово-

дили на діагностичному етапі перед хірургічним втручанням. Дані дистанційного СФМ аналізу були зіставлені з результатами післяопераційного морфологічного дослідження пухлин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При клінічній (візуальній) оцінці за правилом ABCD було встановлено, що ознаки меланоми наявні у 53,0–96,7 % випадків меланоми шкіри. Ті ж самі діагностичні ознаки були в 50,0–100,0 % випадків при диспластичних невусах і в 29,0–100,0 % при звичайних невусах (табл. 1). Все це вказує на низьку специфічність і точність при диференціюванні меланоцитарних пухлин шкіри на основі ABCD-критеріїв.

У 34 пацієнтів гістологічно було діагностовано невуси, з них у 17 – пограничний невус, у 9 – внутрішньодермальний, у 6 – диспластичний, у 2 – голубий невус.

Меланома була морфологічно підтверджена у 30 хворих: I рівень інвазії за Кларком (меланома *in situ*) встановлено у двох, II рівень інвазії – у 14 (T_1), III рівень інвазії – у 10 (T_2), IV рівень інвазії – у 4 (T_3) хворих.

Проведено зіставлення результатів гістологічного дослідження 28 невусів із графіками R-G-B кольорів, що були отримані при спектрофотометричному аналізі цифрових зображень пігментних пухлин напередодні операції. Встановлено, що у 25 випадках (89,3 %) максимальна амплітуда (80,0 % по осі ординат) між графіком червоного та зелено-синього кольорів знаходилась у діапазоні від 165 до 188 одиниць шкали градації сірого кольору по осі абсцис.

У 28 з 30 випадків гістологічно підтвердженої меланоми шкіри максимальна амплітуда червоного (R) кольору була в діапазоні від 100 до 140 одиниць шкали сірого кольору (на осі абсцис), при цьому R-графік починав свій підйом з осі абсцис в діапазоні 10–40 од. (рис. 1).

При оцінці кривих R-G-B-кольорів у випадках диспластичних невусів, встановлено специфічні графіки червоного кольору з двома амплітудними підйомами, при цьому додатковим критерієм у діагностиці є графіки синього кольору, які починаються зі 100,0 % відмітки по осі ординат.

Таким чином, методика спектрофотометричної діагностики з використанням цифрових зображень пігментних пухлин шкіри відображає характерні особливості графіків R-G-B-кольорів для злоякісних і доброякісних пігментних пухлин шкіри. Зіставлення гістологічних, СФМ і ABCD діагностичних критеріїв дозволяє стверджувати, що аналіз цифрових зображень пухлин шкіри у програмному забезпеченні "Image-J" дозволяє суттєво покращити якість діагностики меланоцитарних пухлин шкіри ще на догоспітальному етапі (табл. 2). На основі графічного аналізу зображень розроблено нові спектрофотометричні критерії диференційної діагностики пігментних пухлин шкіри.

Обговорення. Діагностика пухлин шкіри базується на даних клінічної картини, отриманої при візуальному зовнішньому огляді пацієнта, неінвазивних інструментальних методах обстеження (дерматоскопія, SIA-

Таблиця 1. Диференційна діагностика пігментних пухлин шкіри за критеріями ABCD

Ознака	Меланома (n=30)		Диспластичний невус (n=6)		Невус (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
A – асиметрія:						
– ні	11	37,0	3	50,0	17	61,0
– так	19	63,0	3	50,0	11	39,0
B – краї:						
– рівні	14	47,0	1	17,0	20	71,0
– нерівні	16	53,0	5	83,0	8	29,0
C – колір:						
– однорідний	6	20,0	0	0	19	68,0
– неоднорідний	24	80,0	6	100,0	9	32,0
D – діаметр:						
– <6 мм	1	3,3	0	0	0	0
– >6 мм	29	96,7	6	100,0	28	100,0

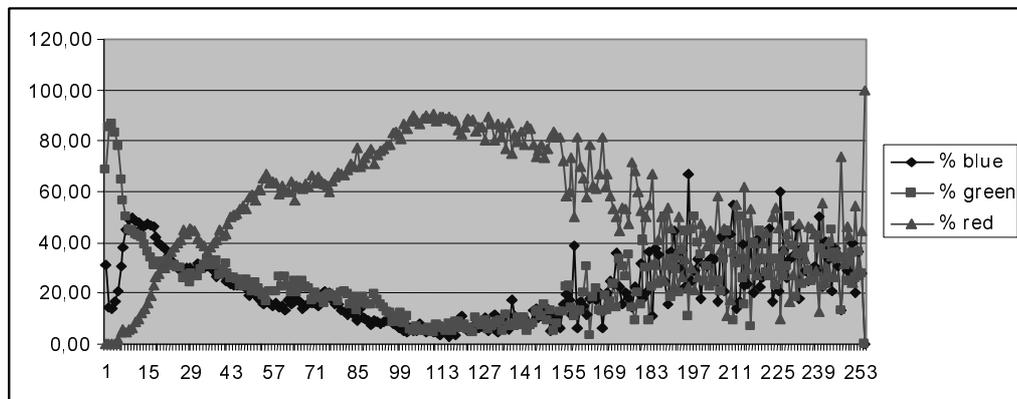


Рис. 1. R-G-B-спектрограми у хворого на меланому шкіри: максимальна амплітуда (90,0 %) графіка червоного кольору в точці 110 од. на осі абсцис; графіки зеленого і синього кольорів мають низьку спектральну активність.

Таблиця 2. Якість спектрофотометричної (СФМ) діагностики у пацієнтів із пігментними пухлинами шкіри

Гістологічний діагноз	Число хворих, n	Частота співпадінь СФМ даних з гістологічним діагнозом	
		n	%
Меланома шкіри	30	28	93,3
Невуси	28	25	89,3
Диспластичний невус	6	5	83,3

скопія, сонографія та ін.), ексцизійної або поверхневої (ексфолювативної) біопсії, цитологічного і гістологічного досліджень [10]. Неінвазивні методи використовують для дослідження біофізичних, фізіологічних і деяких морфологічних параметрів шкіри.

Дерматоскопія (дермоскопія, епілюмінесцентна мікроскопія) – дослідження шкіри *in vivo* за допомогою збільшувачих оптичних засобів. Імерсійна дерматоскопія – класичний метод вивчення пігментних уражень шкіри [7, 15]. При проведенні дерматоскопічного обстеження диференційну діагностику проводять за критеріями ABCD та за “правилом семи ознак”. За даними клінічних досліджень чутливість, дерматоскопії в діагностиці меланоми, порівняно з візуальною діагностикою, вища на 10,0–27,0 % [2, 24].

Спектрофотометричний інтрадермальний аналіз (SIA-скопія) ґрунтується на спектральному скануванні ділянки пігментної пухлини променями світла довжиною хвилі від 400 до 1000 нм, які калібруються і за допомогою комп'ютерних алгоритмів перетворюються у зображення [4, 30, 32]. Дана методика дозволяє провести деякі клініко-гістологічні паралелі – візуально оцінити розміщення епідермального і дермального меланіну, вираження кровотоку в сосочковому шарі шкіри, оцінити стан колагенових волокон [1, 17]. За даними деяких авторів, чутливість SIA-скопії досягає 98,0 %, специфічності – 95,7 %, точність 95,0 % [26, 31].

Оптична когерентна томографія шкіри – метод дослідження з використанням низькоінтенсивного світла ближнього інфрачервоного діапазону. Інфрачервоне світло, потрапляючи на досліджуване середовище, частково відбивається і розсіюється. Вивчаючи коефіцієнт розсіювання, можна отримати інформацію про будову шкіри. При використанні даного методу глибина зондування складає до 1,5 мм, роздільна здатність 15 мкм [12].

Конфокальна лазерна мікроскопія – один із найбільш інформативних оптичних методів, який дозволяє оцінити всі шари шкіри [5]. Як джерело світла використовують лазер ближнього інфрачервоного діапазону потужністю до 40 мВт. Зображення візуалізується як двовірсна картина біло-сіро-чорних відтінків. Сканування шкіри починається з епідермісу і проходить пошарово на глибину до 250 мкм. Особливістю конфокальної лазерної мікроскопії є отримання горизонтальних оптичних зрізів у площині, паралельній до поверхні шкіри. Товщина оптичного зрізу складає не більше 5 мкм, що співпадає з гістологічним дослідженням [19, 21].

Діагностика **гіперспектральною фотокамерою** розроблена для виявлення ранніх форм злоякісних захворювань шкіри. Гіперспектральна камера робить знімки у 70 діапазонах довжин хвиль, разом з тим, як звичайний фотоапарат використовує тільки три. Спектральні зображення, згенеровані в тривимірний куб, побудований з численних шарів чорно-білих напівто-

нових зображень. Різні біологічні тканини визначаються за своєрідним спектром відбиття [23].

Мультиспектральна візуально-комп'ютеризована система **MelaFind** (США) – це пристрій для діагностики пігментних пухлин у 3D-форматі. Використовують 10 різних довжин хвиль світла (від синього до інфрачервоного), які проникають на 2,5 мм в глибину шкіри і формують мультиспектральне зображення. MelaFind характеризується високою чутливістю (98,3 %) для діагностики меланоми шкіри та пігментних утворень з високим ступенем дисплазії [22].

Визначення **імпедансу** шкіри. Прилад “Nevisense” (Швеція) фіксує відповідь відбиття електричного сигналу від пігментного утворення шкіри з вимірюванням імпедансу спектроскопії. Використовуючи 35 різних частот, можна вивчити внутрішньоклітинну та позаклітинну електричну властивість, оцінити також форму та орієнтацію клітин. Nevisense дозволяє діагностувати меланому шкіри з чутливістю 96,6 % [18].

Визначення **флюоресценції меланіну**. Як відомо, флюоресценція меланіну є вкрай слабкою через нашарування флюоресценції інших компонентів шкіри. Прилад LIMES 16-P (Німеччина) дозволяє з високою точністю виміряти флюоресценцію меланіну в меланомі й диспластичних невусах та встановити діагноз безпосередньо на шкірі пацієнта [34].

Дерматосонографія. Для дослідження дерми застосовують ультразвукові сканери з частотою ультразвукових хвиль від 20 МГц і більше [28]. Ультрасонографія дозволяє визначити розміри і щільність пухлинного утвору шкіри, товщину меланоми, глибину інвазії в дерму, характер росту, особливості контурів щодо навколишніх тканин, товщину шкіри і підшкірно-жирової клітковини, характер судинного русла [3]. При ультразвуковому дослідженні первинна меланома шкіри візуалізується як гомогенна гіпоехогенна структура [25, 33, 35].

Таким чином, усі розглянуті способи неінвазивної діагностики, незважаючи на високі показники чутливості й точності, вимагають контакту з пацієнтом, тобто присутності пацієнта на дослідженні. Ось чому ці неінвазивні, але контактні методи не можуть бути використані для масового скринінгу населення. Запропонований нами неконтактний дистанційний спосіб спектрофотометричної діагностики цифрових зображень може бути реально використаний як скринінговий тест для пігментної та іншої патології шкіри в системі телемедицини консультацій.

ВИСНОВКИ Запропоновано новий спосіб неінвазивної неконтактної діагностики на основі програмного (Image-J) спектрофотометричного аналізу цифрових зображень пігментних пухлин шкіри.

Методика спектрофотометричної діагностики меланоми і меланомонебезпечних невусів ґрунтується на характерних особливостях спектральних графіків червоного, зеленого і синього кольорів для злоякісних і доброякісних пігментних пухлин шкіри.

Зіставлення гістологічних, СФМ і ABCD діагностичних критеріїв дозволяє стверджувати, що аналіз цифрових зображень пухлин у програмному забезпеченні "Image-J" суттєво покращує якість діагностики меланокітарних пухлин шкіри ще на догоспітальному етапі.

Подальші дослідження стосуватимуться доцільності використання СФМ-аналізу цифрових зображень пігментних пухлин шкіри для скринінгової телемедичної експрес-діагностики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Применение метода сиаскопии для оценки выраженности патологических изменений в коже при развитии меланокітарных новообразований / М. Б. Аксененко, Т. Г. Рукша, Н. Б. Толстихина, С. Р. Кузнецов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 4. – С. 31–36.
2. Безуглый А. П. Современные неинвазивные методы диагностики кожи, критерии выбора / А. П. Безуглый : материалы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Казань, 2009. – С. 32.
3. Безуглый А. П. Ультразвуковое сканирование кожи в практике врача-дерматокосметолога / А. П. Безуглый, Л. Е. Ахмедова, Н. Н. Потекаев // Экспер. и клин. дерматокосметол. – 2006. – № 6. – С. 42–48.
4. Бельшева Т. С. Физические основы метода спектрофотометрического интрадермального анализа (сиаскопии) и его место в современной ранней неинвазивной диагностике меланомы кожи / Т. С. Бельшева, Т. К. Харатишвили, М. Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2011. – № 1. – С. 39–43.
5. Варданян К. Л. Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия — современный неинвазивный метод оценки морфофункционального состояния кожи / К. Л. Варданян, Е. А. Васильевская, Т. С. Кузьмина // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2009. – № 1. – С. 45–50.
6. Совершенствование методов диагностики меланомы кожи / [Л. В. Демидов, Д. В. Соколов, И. В. Булычева и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, № 1. – С. 36–41.
7. Дерматоскопия (эпилюминесцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (обзор литературы) / [Д. В. Соколов, А. Н. Махсон, Л. В. Демидов и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 5 (29). – С. 63–67.
8. Диагностический алгоритм и роль прогностических факторов при меланоме кожи / К. Н. Угляница, Г. Г. Божко, В. А. Овчинников [и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2008. – № 4. – С. 78–80.
9. Ермаков А. В. Меланома кожи. Факторы развития, современные методы уточняющей диагностики / А. В. Ермаков, Д. Д. Пак: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы диагностики и лечения больных раком молочной железы и меланомы". – М, 2011. – С. 46–60.
10. Ламоткин И. А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи / М. БИНОМ, Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.
11. Патент України на корисну модель № 89831, МПК А61В 1/00, А61В 8/00, А61В 10/00. Спосіб дистанційної діагностики пігментних пухлин шкіри / Галайчук І. Й., Жулкевич І. В., Гоцько О. С. – № u201315450; заявлено 30.12.2013; опубл. 25.04.2014, Бюл. № 8.
12. Петрова Г. А. Экспериментальная идентификация компонентов ОКТ-изображений здоровой тонкой кожи человека / Г. А. Петрова, К. С. Петрова, И. Л. Шливко // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2008. – № 6. – С. 53–58.
13. Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / під ред. І. Б. Щепотіна // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – К., 2014. – № 15. – 124 с.
14. Резайкин А. В. Неинвазивные методы исследования кожи / А. В. Резайкин, А. А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 6. – С. 28–32.
15. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии / Ю. Ю. Штиршнайдер, А. В. Маченко [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 41–53.
16. Степаненко В. І. Сучасні організаційні підходи до контролю до захворюваності на меланому: світовий та український досвід / В. І. Степаненко, В. В. Короленко, О. В. Богомолець // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 4 (51). – С. 20–24.
17. Харатишвили Т. К. Особенности дифференциальной диагностики меланомы кожи современными неинвазивными методами визуализации / Т. К. Харатишвили, Т. С. Бельшева // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – № 2. – С. 5–14.
18. Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: an international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety / J. Malvehy, A. Hauschild, C. Curiel-Lewandrowski [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2014. – Vol. 171 (5). – P. 1099–1107.
19. Diagnosis of cutaneous tumors with in vivo confocal laser scanning microscopy / S. Eichert, M. Mührle, H. Breuninger [et al.] // JDDG. – 2010 – Vol. 8. – P. 400–410.
20. Diagnosis and treatment of melanoma: European consensus-based interdisciplinary guideline / C. Garbe, K. Peris, A. Hauschild [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2010 – Vol. 46. – P. 270–283.
21. Gerger A. In vivo confocal laser scanning microscopy in the diagnosis of melanocytic skin tumours / A. Gerger, R. Hofmann-Wellenhof, H. Samonigg // Br. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 160. – P. 475–481.
22. Comparison of diagnostic and management sensitivity to melanoma between dermatologists and MelaFind: a pilot study / R. Wells, D. Gutkowitz-Krusin, E. Veledar [et al.] // Arch. Dermatol. – 2012. – Vol. 148 (9). – P. 1083–1084.
23. Hyperspectral camera shows promising results in detection of skin cancer. Technical Research Centre of Finland (VTT). ScienceDaily. – <http://www.sciencedaily.com>
24. Reassessment of Histopathology and Dermoscopy Findings in 145 Japanese Cases of Melanocytic Nevus of the Sole: Toward a Pathological Diagnosis of Early-Stage Malignant Melanoma in situ / L. Jin, E. Arai, S. Anzai [et al.] // Pathol. Int. – 2010. – Vol. 60. – P. 65–70.
25. Jovanovic D. L. Value of preoperative determination of skin tumor thickness with 20-MHz ultrasound / D. L. Jovanovic, V. Katic, B. Jovanovic // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol. 141, № 2. – P. 269–270.
26. Moncrieff M. Use of a spectrophotometric intracutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma / M. Moncrieff // The British Journal of Dermatology. – 2008. – Vol. 158, № 2. – P. 422–423.
27. NCCN Guidelines. Version 3.2013 Updates. Melanoma // www.nccn.org
28. Rallan D. Ultrasound in dermatology – basic principles and applications / D. Rallan, C. Harland // Clin. Exp. Dermatol. – 2003. – Vol. 28, № 6. – P. 632–638.
29. Ruocco E. Noninvasive Imaging of Skin Tumors / E. Ruocco, G. Argenziano // Dermatologic Surgery. – 2004. – Vol. 30, № 2. – P. 301–310.
30. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions / M. Moncrieff, S. Cotton, E. Claridge [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2002. – Vol. 146 (3). – P. 448–457.
31. Tehrani H. A prospective comparison of spectrophotometric intracutaneous analysis to clinical judgment in the diagnosis of nonmelanoma skin cancer / H. Tehrani, J. Walls, G. Price // Ann. Plast. Surg. – 2007. – Vol. 58 (2). – P. 2009–2011.
32. Tehrani H. A novel imaging techniques as an adjunct to the in vivo diagnosis of nonmelanoma skin cancer / H. Tehrani, J. Walls, G. Price // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 155 (6). – P. 1177–1183.
33. Ulrich J. New developments in melanoma: utility of ultrasound imaging (initial staging, follow-up and pre-SLNB) / J. Ulrich // Expert Review of Anticancer Therapy. – 2011. – Vol. 11, № 11. – P. 1693–1701.
34. With light against sepsis and cancer // Optik&Photonik. – 2011. – Vol. 2. – P. 24.
35. Wortsman X. Sonography of the Primary Cutaneous Melanoma / X. Wortsman // Radiology Research and Practice. – 2012. – Vol. 2012. – P. 6.

Отримано 20.02.15