

НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ. ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ

З.Р. Хисматуллина

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Хисматуллина Зарема Римовна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии ИПО БГМУ, 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д.3, тел. 8 (347) 278-24-35, e-mail: zarema@newmail.ru

Представлены литературные данные, посвященные вопросам эпидемиологии, классификации и диагностики злокачественных новообразований кожи. Показана необходимость преемственности между клиницистами (дерматологи, онкологи, патоморфологи) с целью повышения качества ранней диагностики опухолей кожи.

Ключевые слова: новообразования кожи, эпидемиология, диагностика.

SKIN NEOPLASMS. PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY, CLASSIFICATION AND DIAGNOSTICS

Z.R. Khismatullina

Some literary data devoted to epidemiology problems, to skin malignant neoplasms classification and diagnostic are represented in the article. The clinician succession (dermatologists, oncologists, pathologists) is shown to increase the skin tumors diagnostic quality.

The key words: skin neoplasms, epidemiology, diagnostics.

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи (ЗНК) отмечается во всем мире. Так, заболеваемость раком кожи в Германии среди мужчин уступает только раку легких, среди женщин - раку молочной железы и составляет соответственно 93,4 и 55,8 на 100 000 населения [28]. Среди мужского населения в структуре онкологической заболеваемости России в 1995г. ЗНК занимали 3-е место (уступая раку легкого и раку желудка). Частота рака кожи у мужчин составляла 7,5%, меланомы - 0,97%. В структуре онкопатологии у женщин ЗНК встречались в 1,6 раза чаще, чем у мужчин, занимая 2-е место после рака молочной железы [6].

И в настоящее время в ряде субъектов нашей страны прослеживается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи. Однако, в отечественной литературе вопросы по новообразованиям кожи (особенно со злокачественным течением) освещаются недостаточно [19]. Актуальность проблемы обусловлена не только абсолютным ростом числа больных с различными формами опухолей кожи, но и появлением новых аппаратных методик, позволяющих достаточно быстро (и в большинстве случаев эффективно) удалить новообразование. В то же время диагностика некоторых форм ЗНК может вызвать объективные трудности, нередко приводя к ошибкам, что, в свою очередь, обуславливает

неадекватную тактику лечения. Поэтому в настоящее время проблема междисциплинарного взаимодействия в клинической дерматоонкологии чрезвычайно актуальна. Большинство новообразований кожи в той или иной степени выходят за рамки узких клинических специальностей и находятся на стыке двух и более дисциплин [8].

Однако состояние заболеваемости по новообразованиям кожи является не только актуальной междисциплинарной проблемой клинической и профилактической медицины, но и социально-значимой. В связи с отмечающейся в мире (в том числе и в России) тенденцией к росту ЗНК актуален анализ динамики заболеваемости ЗНК, на основании которого можно получить представление о вероятных причинных факторах, обусловивших эту тенденцию, выделить группы риска развития ЗНК и рационально организовать противораковую борьбу [11].

Эпидемиология

В последние годы наблюдается устойчивый рост заболеваемости новообразованиями кожи [10], о чём свидетельствуют статистические данные по Российской Федерации (РФ). Так, в 2005 г. ежегодное число обращений по поводу новообразований кожи было в 1,8 раза больше, чем в 1997г. Очевидно, что обращаемость пациентов по поводу новообразова-

ний кожи велика и имеет стойкую тенденцию к росту, однако распределение новообразований в зависимости от их гистогенетической природы остается стабильным. Первое место принадлежит опухолям эпителиального происхождения и четвертое место — пигментным новообразованиям [17]. Дубенский В.В. с соавторами (2008) получили сходные результаты, однако в группе лиц, самостоятельно обратившихся с жалобами на наличие опухолей кожи, второе место по частоте заняли опухоли меланоцитарной системы, включающие врожденные и приобретенные невоклеточные невусы [8].

Наибольшую настороженность в настоящее время вызывает высокий уровень и продолжающийся рост первично регистрируемой заболеваемости раком кожи [8]. Так, на ЗНК в 2006г. приходилось 67070 (14,1%) случаев из впервые в жизни выявленных случаев новообразований кожи. В структуре ЗНК первое место занимают «другие злокачественные новообразования кожи» (84,0%), которые не расшифрованы по нозологическим единицам в формах государственного статистического наблюдения (в соответствии с МКБ-10), на втором — меланома кожи (11,0%), на третьем — «злокачественные новообразования соединительной и других мягких тканей» (5,0%) [19].

Особое место среди злокачественных новообразований кожи занимает базально-клеточный рак, на долю которого в РФ приходится 75-90% случаев эпидермальных ЗНК [10,13,26]. Так, по данным В.Д. Елькина и Т.Г. Седовой (2009) за период 2001-2007 гг. на территории г. Перми базально-клеточный рак был впервые выявлен у 2667 больных, что составило 94,5% в структуре эпидермальных ЗНК и на 4,5% превысило верхнюю границу среднестатистических показателей [10]. По данным биопсийного материала Курского областного патологоанатомического бюро за 2006-2007 года базально-клеточный рак диагностировался в половине случаев всех злокачественных опухолей кожи, главным образом (в 95%) у лиц в возрасте от 51 года и старше [21].

Согласно различным литературным источникам рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи (в различных регионах нашей страны) в основном определяется базалиомой [1,11,26], однако данная злокачественная опухоль кожи может стать причиной смерти человека чрезвычайно редко. Смертность от злокачественных опухолей кожи обусловлена исключительно плоскоклеточным раком кожи и меланомой [1]. На долю плоскоклеточного рака в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи приходится около 20% [27]. По этому показателю он уступает только базалиоме [4]. Хотя уровень смертности от плоскоклеточного рака ввиду лучшей информированности о нём населения и внедрения более эффективных методов лечения снижается, абсолютная частота случаев смерти от этой опухоли в связи с неуклонным ростом заболеваемости практически не меняется [14]. Проведённые исследования в Челябинской области (2000) позволили поставить плоскоклеточный рак кожи по удельному весу в структу-

ре заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований и прогностическим параметрам в один ряд с раком губы и щитовидной железы [1].

Особую тревогу вызывает рост заболеваемости меланомой кожи. Так, темп прироста стандартизованных показателей заболеваемости меланомой кожи в России с 1992 по 1999гг. оказался равным 30%, уступая лишь раку щитовидной железы и предстательной железы [4]. В динамике за 2000-2006гг. заболеваемость меланомой кожи увеличилась на 18,2%. В 2006 г. в Российской Федерации были выявлены 7364 случая меланомы кожи, что составило 5,2 на 100 000 населения. На конец 2006г. на диспансерном учете по поводу меланомы кожи в онкологических учреждениях страны состояло 56 511 человек (39,6 случая на 100 000 населения). В динамике за 7 лет интенсивный показатель распространенности меланомы кожи возрос на 34,7% [4].

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, соединительной и других мягких тканей, а также меланомой кожи в Российской Федерации в динамике за последние 7 лет свидетельствует о тенденции их роста. В целом по России произошел рост показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, соединительной и других мягких тканей в 1,1 раза [5,8,19].

О классификации опухолей кожи

Новообразования кожи могут возникать в эпидермисе, мягкотканых компонентах дермы, придатках кожи и подкожной жировой клетчатки. Опухоли кожи разделяют на доброкачественные, злокачественные и пограничные (как и в других органах). Последние могут представлять собой признаки системного заболевания или носить метастатический характер, быть как органоспецифичными, так и наблюдаться в других органах [4].

Многообразие нозологических форм опухолей и пороков развития кожи, сложность строения и дифференцировки приводят к серьёзной проблеме систематизации и классификации этих образований [4]. В настоящее время отмечается чрезвычайное разнообразие терминологии кожных опухолей. Это объясняется стремлением авторов наиболее полно отразить основные черты строения опухоли, особенности клиники или гистогенез в названии [2,15].

Актуальность проблемы обусловлена также тем, что одним термином обозначаются разные опухоли, а у многих нозологических форм опухолей кожи в литературе встречается множество синонимов (нередко в зависимости от точки зрения автора на морфологию, гистогенез и характер роста опухоли) [23]. Очень часто возникают трудности проведения границы между истинными доброкачественными опухолями кожи и пороками развития (гамартиями), что обуславливает ошибочное включение последних в группу опухолей [2, 15]. Очевидно, для того чтобы классификация получила общее признание, была единой и удовлетворяла всех специалистов, заинтересованных проблемой опухолей кожи (онкологи, дерматологи, хирурги, патоморфологи, радиологи), в ее основу должен быть положен

этиопатогенетический принцип. Однако, в связи с неясностью этиологии и патогенеза большинства опухолей кожи, нерешённостью многих спорных вопросов дерматоонкологической терминологии и нозологии, в большинстве классификаций отечественных и зарубежных авторов используются гистологические и гистогенетические подходы [4,8,23]. Несмотря на то, что почти каждую классификацию называют клинико-морфологической, по своей сути все они – гистологические. Это объясняется тем, что чёткими клиническими патогномичными признаками обладает очень ограниченное число опухолей кожи, и окончательная оценка гистогенетической принадлежности, а также характера роста опухоли может быть получена только в результате гистологического исследования. Отразить в единой классификации гистологическое строение опухолей кожи и их клинические особенности очень сложно [23].

Появление монографии А.К. Апатенко «Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи» (1973) явилось переломным событием в истории отечественной дерматоонкологии [4]. Классификация опухолей кожи А.К. Апатенко отвечала требованиям онкоморфологии и является актуальной и до настоящего времени. Однако в этой классификации не нашли отражения неэпителиальные опухоли и опухолеподобные поражения кожи. Классификация опухолей кожи А.К. Апатенко легла в основу изменённой и дополненной клинико-морфологической классификации эпителиальных новообразований и пороков развития кожи Б.А. Беренбейна и А.М. Вавилова (1999), что в некоторой степени исправило вышеназванный недостаток [8]. Позже классификация опухолей кожи была дополнена новообразованиями кожи и слизистых оболочек, обусловленными папилломавирусной инфекцией, В.В. Дубенским (2002) [9].

Некоторые авторы указывают на отсутствие отражения в классификации А.К. Апатенко ряд нозологических форм из группы так называемых предраковых состояний: радиационный дерматоз, верруциформная эпидермодисплазия, актинический дерматоз, пигментная ксеродерма и т.п. [8,23]. Анищенко И.С. указывает на различия между гистологической классификацией рака кожи международной (1974) и классификацией А.К. Апатенко. Так, из классификации рака кожи А.К. Апатенко исключена базалиома. Последняя рассматривается как особого рода опухоль с местно деструктивным ростом. Отмечено, что в этих классификациях наблюдается различная терминология гистологических вариантов плоскоклеточного рака кожи [1].

Имеется определённое несоответствие между классификацией Г.М. Цветковой и И.И. Богатырёвой (1993) и классификацией ВОЗ (1980). Согласно последней международной гистологической классификации опухолей кожи, кератоакантома считается опухолеподобным поражением, в то время как Г.М. Цветкова и И.И. Богатырёва (1993) отнесли это новообразование к доброкачественным опухолям [15].

Разногласия многих авторов по поводу предраковых дерматозов указывают на неполное совер-

шение международной классификации опухолей кожи (1980). По классификации ВОЗ (1980) к предраковым дерматозам относят актинический (старческий) кератоз, радиационный дерматоз, болезнь Боуэна, эритроплазию Кейра, интраэпидермальную эпителиому Ядассона. По мнению Demis D. J. (1987) и Fitzpatrick Th.B. et al. (1982), болезнь Боуэна, эритроплазия Кейра и интраэпидермальная эпителиома Ядассона являются внутриэпидермальными раками, приобретающими с началом инвазивного роста классические черты плоскоклеточного рака [11]. В классификацию не включена пигментная ксеродерма, которая перерождается в злокачественные опухоли во всех случаях.

Хочется отметить, что вышеперечисленные классификации вполне приемлемы для использования в клинической практике, адекватно дополняя друг друга. Вместе с тем, современный уровень исследований обуславливает назревшую необходимость в определённой корректировке и дополнении классификаций как по номенклатуре нозологических форм, так и по уточнению гистогенетической принадлежности ряда из них [8,23].

Диагностика

Ввиду наличия прямой корреляции результата (эффекта) лечения от стадии онкологического процесса, различают несколько уровней диагностики злокачественных опухолей кожи: ранняя, своевременная и поздняя [3,4,8].

Ранняя диагностика основана на выяснении клинических симптомов опухоли и применении специальных диагностических методов, необходимых для постановки в кратчайшие сроки диагноза злокачественного новообразования и выбора оптимального метода лечения. Этот уровень диагностики заключается в выявлении злокачественных новообразований кожи на стадии *in situ* или в I клинической стадии заболевания, когда опухоль не метастазирует. При этом подразумевается, что адекватное лечение может гарантировать выздоровление пациенту.

Своевременным является диагноз злокачественного новообразования, поставленный на стадии T1-2, N0, M0. Возможность радикального лечения предполагает полностью излечить пациента от онкологического заболевания [4,20].

Поздняя (несвоевременная) диагностика заключается в установлении диагноза злокачественного новообразования на стадии T3-4 и свидетельствует о неблагоприятном прогнозе из-за сложности или невозможности радикального лечения. При этом имеются регионарные или отдалённые метастазы.

Несмотря на то, что новообразования кожи в большинстве случаев можно определить визуально, диагностика последних представляет определённые трудности не только для дерматологов, но и для онкологов, не имеющих достаточного опыта интерпретации кожного процесса [4]. Визуальное исследование очага поражения на коже пациента является одним из важных этапов обследования, от которого зависят дальнейшие действия врача. При этом основная задача осмотра заключается в том, чтобы

охарактеризовать внешний вид опухоли и идентифицировать представляющие её морфологические элементы. Учитываются характер морфологических элементов, размер, распространённость, конфигурация и топический характер (многие опухоли кожи имеют излюбленную локализацию) опухоли. Визуальное представление об опухоли кожи лучше получить с помощью ручной лупы с 7-кратным увеличением или бинокулярной лупы [4,8].

Однако сходство клинической картины различных новообразований кожи, наличие у одной нозологической формы нескольких клинических разновидностей и стадий развития могут вызвать определённые трудности визуального осмотра и, соответственно, привести к диагностическим ошибкам как в интерпретации нозологической единицы новообразования, так и при отличии неоплазии от других заболеваний кожи [4,8].

В настоящее время при визуальном осмотре новообразований кожи всё чаще стал внедряться метод дерматоскопии. Дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия, кожная поверхностная микроскопия) - неинвазивный диагностический метод визуальной оценки поражений кожи, позволяющий с различным увеличением изучить морфологические и субэпидермальные структуры. Он основан на применении дерматоскопа – оптического прибора со встроенной линзой и подсветкой и использовании иммерсионного масла, что позволяет получить изображение внутрикожных структур размером от 0,2 мкм. Этот метод, согласно индексу цитируемости, на протяжении последних 15 лет становится всё более популярным. Этот факт можно объяснить высокой диагностической эффективностью, доступностью ручных дерматоскопов, а также простотой методики обследования кожи. За рубежом дерматоскопия широко внедрена в клиническую практику для диагностики преимущественно пигментных новообразований кожи, что обусловило раннее выявление меланомы [4,8,22]. В настоящее время довольно широко используются усовершенствованные цифровые видеосистемы получения и оценки изображения структур кожи. Применение цифрового дерматоскопа имеет ряд преимуществ - это функция поляризации, возможность сохранения изображения в архиве компьютера и использование современного аналитического программного обеспечения [8,22]. Так, под наблюдением Дубенского находилось 170 пациентов, обратившихся с жалобами на наличие пигментных новообразований кожи, которым наряду со сбором данных анамнеза и клинического осмотра выполнена видеодерматоскопия. Для уточнения диагноза проведены 23 диагностических биопсии и 120 оперативных удалений методом радиоволновой хирургии по косметическим показаниям (с операционной биопсией для гистологического исследования и установления морфологического диагноза). Совпадение дерматоскопического результата с морфологическим диагнозом составило 92,2% [8].

Ультразвуковое диагностическое сканирование не имело широкого распространения в дерматологии (дерматоонкологии) ввиду наличия технических

издержек (частота датчиков 3-10 МГц не позволяла получить изображение структур эпидермиса, дермы и гиподермы). Только в последнее время благодаря созданию приборов с частотой датчиков 20-100 МГц (цифровая ультразвуковая визуализация высокого разрешения) появилась возможность с высокой точностью измерений изучать все слои кожи в различные интервалы времени, документируя все особенности без повреждения тканей [4,7,8,12]

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия является прижизненным (*in vivo*) неинвазивным методом диагностики, позволяющим получить изображения слоев эпидермиса и поверхностной части дермы, с разрешением, приближенным к обычной световой микроскопии [18]. Данный вид микроскопии был назван так из-за того, что линза объектива используется одновременно для подсветки образца и для получения изображения. У метода имеются два неоспоримых преимущества – возможность получения прижизненного изображения на клеточном уровне и демонстрация изображения в 4-х измерениях – высота, ширина, глубина, время [24]. Однако существующее сегодня оборудование для конфокальной лазерной сканирующей микроскопии отличается массивностью, что ограничивает его использование на труднодоступных участках кожи ввиду сложности фиксации линзы объектива. Кроме того, полученные при конфокальной лазерной сканирующей микроскопии изображения слоев кожи ориентированы параллельно поверхности кожи, что затрудняет анализ результатов, основанный на сравнении их с данными классической биопсии [18].

Эти современные методы диагностики (цифровая ультразвуковая визуализация высокого разрешения и конфокальная лазерная сканирующая микроскопия) в настоящее время имеют ограниченное применение в РФ ввиду высокой себестоимости и отсутствия подготовки специалистов.

Морфологическая диагностика новообразований кожи в настоящее время является «золотым стандартом» верификации новообразований кожи, поскольку большинство из последних имеет специфическую гистологическую картину. Общеизвестно, что результаты гистологического исследования при диагностике опухоли кожи более информативны, чем данные цитологического исследования (исследование мазков-отпечатков или соскоба с поверхности изъязвленной опухоли и пунктата из опухоли) [4,8]. Так, цитологическая картина в 75% случаев метатипического рака идентична язвенной форме базалиомы и лишь в 25% случаев даёт возможность предположить метатипический рак кожи [25]. Гистологическое исследование показано и в тех случаях, когда постановка диагноза опухоли кожи не представляет затруднений.

Разнообразие методов исследования материала (световая, электронная микроскопия, иммунофлюоресцентное окрашивание) делают гистологическое исследование новообразований кожи более информативным и достоверным методом диагностики. Однако, в ряде случаев возникают сложности и при интерпретации результатов этих современных мето-

дов морфологического исследования биоптата. Особые затруднения возникают в тех случаях, когда результаты гистологического исследования не коррелируют с клинической картиной опухоли [4,8].

Иммунологические (иммуноморфологические, иммуногистохимические) методы являются в настоящее время наиболее ценными. Благодаря последним достижениям науки получено множество моноклональных антител, которые позволяют определить молекулярные маркеры на клетках. Широкое распространение получают методы иммуноморфологического анализа биопсийного материала. С помощью антител к различным компонентам наружной мембраны или цитоплазмы клеток возможно точное определение гистогенеза опухоли, степень ее дифференцировки, начальные этапы инвазии [4,8, 15].

Нельзя не признать и значение дополнительных методов диагностики, позволяющих выявлять возможные признаки отдаленных метастаз (рентгенологическое исследование (рентгенография, томография, контрастная рентгенография), ангиография, компьютерная томография, радионуклидное исследование, ультразвуковая диагностика, эндоскопия, термография и др. [4].

Всё вышеизложенное говорит о том, что абсолютно надёжных критериев определения происхождения всех новообразований кожи нет. И учитывая сложности диагностики, клиническое многообразие, выраженную зависимость результатов лечения злокачественных опухолей от стадии заболевания необходима регламентация методов их выявления и дифференциации для всех врачей, практика которой связана с новообразованиями кожи, учитывая принцип онкологической настороженности в условиях тесного взаимодействия между клиницистами (дерматолог, онколог и патоморфолог) [4,8, 19].

Список литературы

1. Анищенко И.С., Важенин А.В. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, лечение. – Челябинск, 2000. - 92 с.
2. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи. - М.: Медицина, 1973. - 240 с.
3. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томсану Фицпатрику (атлас-справочник). Издание 2-е. – М., Практика, 2007. – 1248 с.
4. Галил-Оглы Г., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. – М.: Медицина для всех, 2005. – 872 с.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2006. - Т. 17. - №3 (прил.1).
6. Дворин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 г. - М., 1996. - 286 с.
7. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Маркина И.Т. и др. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. Энциклопедия клинической онкологии // Руководство для практических врачей / М.И. Давыдов и др. – М.: РЛС, 2005. – С. 341-364.
8. Дубенский В.В., Дубенский Вл.В. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога // Вестник дерматологии и венерологии. - 2008. - №6. - С. 22-40.
9. Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога / Под редакцией В.В. Дубенского. – Тверь: Издательство Триада, 2002. – 148 с.
10. Елькин В.Д., Седова Т.Г. Базально-клеточный рак кожи: эпидемиология, клинко-морфологические особенности // Материалы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. - М., 2009. - С. 64.
11. Курдина М.И. Злокачественные новообразования кожи - заболеваемость диспансеризуемого населения // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. - №3. - С. 28-30.
12. Кравченя С.С., Фиохино А.В., Поповичева О. А. К вопросу об ультразвуковой диагностики новообразований кожи // Инновации в дерматологии и косметологии // Материалы научно-практической конференции. - Уфа, 2009. - С. 53.
13. Малишевская Н.П., Бакуров Е.В. Первично множественные злокачественные новообразования кожи в практике дерматовенеролога // Материалы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. - М., 2009. - С. 65.
14. Молочков В.А. Кератоакантома и её трансформация в плоскоклеточный рак. Клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, лечение // Особенности краевой патологии. – М., 1993. - С. 23-34.
15. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. - М.: Медицинская литература, 2006. - 734 с.
16. Молочков В.А., Хлебникова А.Н. Рак кожи: диагностика, профилактика, лечение // Вместе против рака. - 2005. - №2. – С. 12-14.
17. Никонова С.М., Ключарёва С.В. Современные методы диагностики и лечения пигментных новообразований кожи // Terra medica nova. – 2007. – №2(46). – С. 32-34.
18. Овчинникова А.Ю., Ткаченко С.Б., Потекаев Н.Н. Конфокальный лазерный сканирующий микроскоп Vivascore 1500: применение в дерматокосметологии // Вестник эстетической медицины. – 2008. - Т. 7. - №3. – С. 69-75.
19. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Волгин В.Н., Ялхороева Р.М. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразованиями кожи в РФ в 2000-2006гг. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. - №6. - С. 4-8.
20. Петров С.В. Общая хирургия. – Спб.: Лань, 1999. – С. 656-658.
21. Рукша Т.Г., Прохоренков В.И., Таксанова Е.И. Применение метода конфокальной микроскопии в дерматологии // Вестник дерматологии и венерологии. - 2008. - №2. - С. 49-50.
22. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. – М.: Медицина. – 2003. – 136 с.
23. Schart F.M., Gabbe C. Disappearance of the ozone layer and cancer: attempt at risk assessment // Hautarzt. - 1993. - Vol. 44. - №2. - P. 63-68.