

Лаптей А.А.¹, Кильмаева К.С.², Герасименко М.Ю.³, Гамидова С.Н.⁴, Никулина Е.С.³, Кривова Т.А.⁵

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ МЕЛАНОМЫ

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

²ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, Россия

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

Обоснование. В данной статье рассматриваются современные неинвазивные методы диагностики меланомы и ее профилактики. Применение современных неинвазивных диагностических манипуляций значительно улучшает точность клинической диагностики, что способствует раннему выявлению злокачественных опухолей кожи и снижает необходимость неоправданных хирургических вмешательств. Основное внимание уделено передовым технологиям, которые позволяют обнаруживать заболевание на ранних стадиях, что существенно повышает шансы на успешное лечение и снижает риск смертности. **Цель работы** заключается в анализе и оценке эффективности современных неинвазивных методов диагностики меланомы и профилактических мер, направленных на снижение частоты поздней диагностики и повышения осведомленности населения о рисках заболевания. **Материал и методы.** В статье анализируются методы дерматоскопии, конфокальной микроскопии, оптической когерентной томографии и другие инновационные техники, такие, например, как количественная инфракрасная термография. **Результаты** исследования показывают, что применение неинвазивных методов диагностики значительно повышает точность выявления меланомы на ранних стадиях, что способствует снижению смертности и уменьшению числа неоправданных хирургических вмешательств. **Заключение.** Поздняя диагностика меланомы часто приводит к диагностическим ошибкам у специалистов различных направлений и к неэффективности проводимой терапии. Профилактические меры, включая методы первичной и вторичной профилактики, являются важным аспектом снижения риска возникновения меланомы и повышения осведомленности населения о возможных мерах защиты.

Ключевые слова: меланома; диагностика; профилактика; неинвазивные методы; клиническая практика; дерматоскопия; конфокальная микроскопия; глобальное здравоохранение.

Для цитирования: Лаптей А.А., Кильмаева К.С., Герасименко М.Ю., Гамидова С.Н., Никулина Е.С., Кривова Т.А.

Современные методы неинвазивной диагностики и профилактики меланомы. *Клиническая медицина*. 2024;102(11–12):812–823.

DOI: 10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-812-823

Для корреспонденции: Лаптей Александра Аркадьевна — e-mail: alaptey@rambler.ru

Aleksandra A. Laptey¹, Karina S. Kilmaeva², Mariya Yu. Gerasimenko³, Sabina N. Gamidova⁴, Ekaterina S. Nikulina³, Tatyana A. Krivova⁵

MODERN METHODS OF NON-INVASIVE DIAGNOSIS AND PREVENTION OF MELANOMA

¹Urals State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russian Federation

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

³A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

⁴Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation

⁵National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

Justification. This article discusses modern non-invasive methods for diagnosing melanoma and its prevention. The use of contemporary non-invasive diagnostic techniques significantly improves the accuracy of clinical diagnosis, which facilitates the early detection of malignant skin tumors and reduces the need for unnecessary surgical interventions. The focus is on advanced technologies that allow for the detection of the disease at early stages, which substantially increases the chances of successful treatment and decreases the risk of mortality. **Objective.** The aim of this work is to analyze and evaluate the effectiveness of modern non-invasive methods for diagnosing melanoma and preventive measures aimed at reducing the frequency of late diagnoses and increasing public awareness of the risks of the disease. **Material and methods.** The article analyzes methods such as dermatoscopy, confocal microscopy, optical coherence tomography, and other innovative techniques like quantitative infrared thermography. **The results** of the study show that the application of non-invasive diagnostic methods significantly enhances the accuracy of melanoma detection at early stages, contributing to a reduction in mortality and a decrease in unnecessary surgical interventions. **Conclusion.** Late diagnosis of melanoma often leads to diagnostic errors by specialists in various fields and to the ineffectiveness of the therapy provided. Preventive measures, including primary and secondary prevention methods, are crucial aspects of reducing the risk of melanoma occurrence and increasing public awareness of possible protective measures.

Key words: melanoma; diagnosis; prevention; non-invasive methods; clinical practice; dermatoscopy; confocal microscopy; global health.

For citation: Laptey A.A., Kilmaeva K.S., Gerasimenko M.Yu., Gamidova S.N., Nikulina E.S., Krivova T.A. Modern methods of non-invasive diagnosis and prevention of melanoma. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(11–12):812–823.

DOI: 10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-812-823

For correspondence: Aleksandra A. Laptei — e-mail: alaptei@rambler.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 31.05.2024
Accepted 18.06.2024

Меланома кожи (МК) — одно из наиболее агрессивных злокачественных заболеваний, отличающееся стремительным развитием, большим риском метастазирования и высокой смертностью. По данным исследования [1], МК составляет 1,7% всех онкологических заболеваний и имеет высокий индекс летальности — около 70% среди онкологических заболеваний кожи (рис. 1).

По прогнозам американских дерматонкологов [2], к 2040 г. МК займет лидирующую позицию среди мужчин и четвертое место среди женщин в списке распространенности онкологических заболеваний, уступая только раку молочной железы, легкого и эндометрия.

Раннее выявление МК значительно увеличивает вероятность полного излечения. Примерно у 70–80% пациентов заболевание диагностируется на начальной стадии [3]. Именно в данных случаях хирургическое удаление первоначальной опухоли может привести к полной ремиссии. Однако, если МК диагностируется на поздней стадии [3, 4], возрастает риск метастазирования как в регионарные лимфатические узлы, так и в другие органы (легкие, печень, костная ткань, головной мозг).

Трудности в лечении распространенной МК обусловлены ее способностью ускользать от надзора иммунной системы [5], а также высокой степенью мутаций, делающих клетки крайне устойчивыми к стандартным методам терапии.

В данной статье будут рассмотрены современные методы диагностики и профилактики МК, так как именно ранняя диагностика позволяет выбрать оптимальный вариант лечения, который приведет к полной ремиссии.

Этиология и патогенез меланомы

Меланома кожи (злокачественная меланома, меланокарцинома, меланобластома, меланоцитом, невокарцинома) представляет собой одну из самых агрессивных опухолей нейроэктодермального происхождения, развивающуюся из меланоцитов — клеток, производящих меланин. В клетках меланомы кожи часто обнаруживается повышенное содержание меланина, хотя встречаются и беспигментные формы [5].

Заболевание чаще всего диагностируется у людей в возрасте от 30 до 50 лет, преимущественно у женщин [6]. Но с возрастом распространенность меланомы среди мужского и женского пола выравнивается, указывая на то, что данное заболевание может поражать все возрастные группы.

Этиология МК до конца не выяснена [7]. Однако одним из наиболее значимых факторов риска для спорадических, то есть не наследственных, случаев меланомы является воздействие на кожу ультрафиолетового излучения (УФ-излучение) типа В (длина волны 290–320 нм) и типа А (длина волны 320–400 нм). Чувствительность

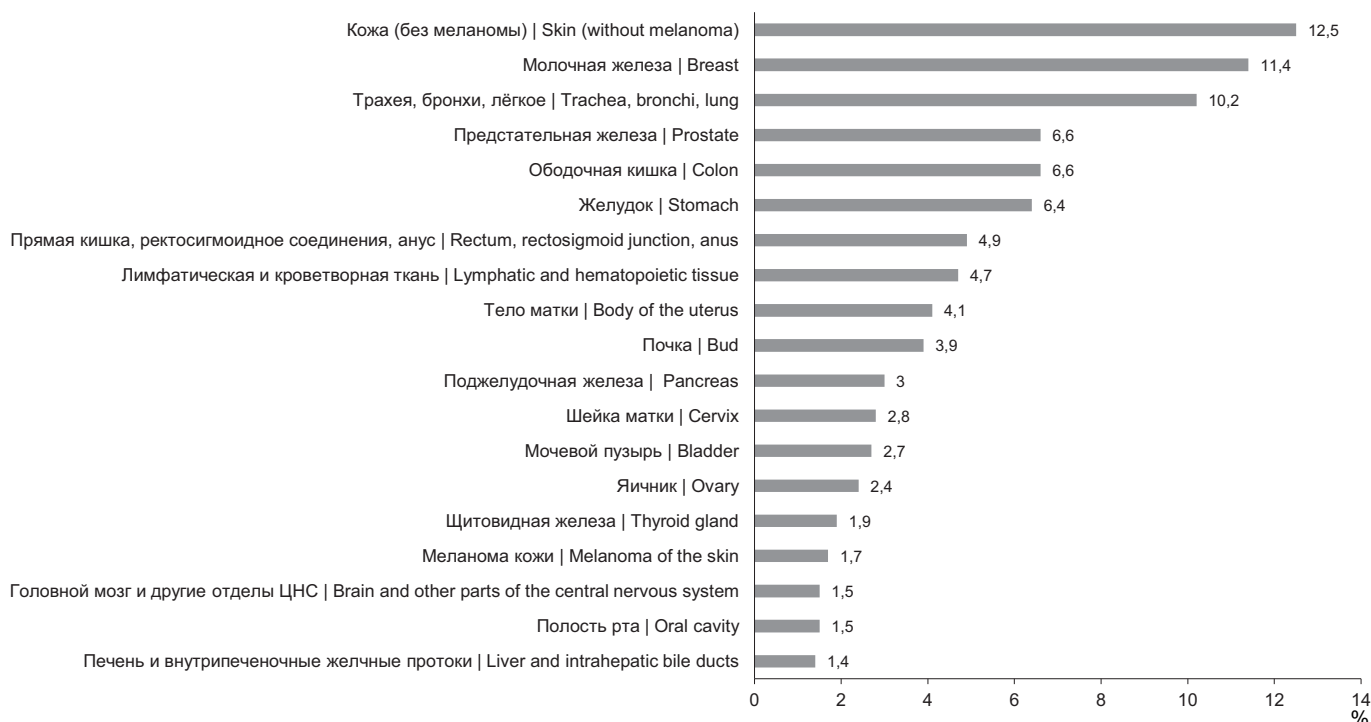


Рис. 1. Структура онкологической заболеваемости населения России (оба пола) [1]

Fig. 1. Structure of oncological morbidity in the population of Russia (both sexes) [1]

Таблица 1. Фототипы кожи по Т. Фитцпатрику
Table 1. Skin phototypes by T. Fitzpatrick

Фототип Phototype	Название Name	Цвет кожи и характеристики типа Skin color and characteristics	Чувствительность к ультрафиолету Sensitivity to ultraviolet	Реакция Reaction
I	Кельтский Celtic	Светлая кожа, часто с веснушками, рыжие или блондины, светлые глаза Fair skin, often with freckles, red or blonde hair, light eyes	Очень высокая Very high	Никогда не загорают, всегда обгорают Never get a suntan, always burn
II	Европейский, нордический European, Nordic	Светлая кожа, светло-русые иногда темно-русые волосы, светлые глаза Fair skin, light blonde to sometimes dark blonde hair, light eyes	Очень высокая Very high	Иногда загорают, легко обгорают Sometimes get a suntan, burn easily
III	Среднеевропейский Central European	Светлый или персиковый цвет кожи без веснушек, темно-русые или каштановые волосы, карие или светлые глаза Light or peach-colored skin without freckles, dark blonde or chestnut hair, brown or light eyes	Высокая High	Хорошо загорают, иногда обгорают Get a suntan well, sometimes burn
IV	Средиземноморский Mediterranean	Смуглая кожа без веснушек, темные волосы, темные глаза Dark skin without freckles, dark hair, dark eyes	Средняя Average	Хорошо загорают, очень редко обгорают Get suntan well and arely get sunburned.
V	Индонезийский Indonesian	Оливковый или коричневый цвет кожи, темные волосы, темные глаза Olive skin without freckles, dark hair, dark eyes	Слабая Medium	Хорошо загорают, никогда не обгорают Get suntan well, burn very rarely
VI	Африканский African	Очень темный цвет кожи, черные волосы, темные глаза Very dark skin, black hair, dark eyes	Минимальная Minimal	Никогда не обгорают Never burn

кожи к УФ-излучению варьирует среди населения и разделяется на шесть фототипов. Люди с первым и вторым типами кожи наиболее подвержены солнечным ожогам и, соответственно, риску развития меланомы, в то время как у обладателей пятого и шестого типов этот риск значительно ниже (табл. 1).

Другие факторы, повышающие риск меланомы, включают наличие более 10 диспластических невусов или более 100 обычных приобретенных невусов, рыжий цвет волос (часто ассоциируемый с первым фототипом кожи), а также интенсивное и периодическое воздействие УФ-излучения [7]. Эпидемиологические исследования подтверждают [7, 8], что наибольший риск развития меланомы связан с интенсивным эпизодическим воздействием УФ-излучения и наличием солнечных ожогов в раннем возрасте. Исследования механизмов канцерогенеза при МК, проведенные как *in vitro*, так и *in vivo*, подтверждают роль УФ-излучения, особенно типа B, в стимуляции роста меланомы. УФ-излучение способно вызывать мутации в ключевых генах, участвующих в канцерогенезе, включая те, что способствуют нарушению функции белка-супрессора опухолей p16INK4A, что в свою очередь ускоряет прогрессирование меланомы [8].

Кроме того, УФ-излучение изменяет экспрессию молекул Е- и Р-кадгерина как на здоровых, так и на злокачественных меланоцитах, усиливая активность пути В-катенина, что способствует развитию злокачественного фенотипа [9]. Это также приводит к нарушению клеточной адгезии, облегчая отделение клеток меланомы от окружающих кератиноцитов и способствуя их инва-

зивному росту. Наличие одного крупного врожденного невуса (доброкачественного образования кожи — родинки), занимающего более 5% поверхности тела, семейный или личный анамнез меланомы, а также синдром диспластических невусов также значительно повышают риск развития МК [10].

Патологические состояния, такие как пигментная ксеродерма и врожденный или приобретенный иммунодефицит, (например, после трансплантации органов или использования иммуносупрессоров), применение PUVA-терапии в лечении псориаза и других хронических дерматозов также увеличивают риск развития меланомы [11].

Современные неинвазивные подходы к диагностике меланомы

В процессе диагностики меланомы основное внимание уделяется анализу анамнеза и клинической симптоматики заболевания. В клинической практике широко применяется правило ABCD, которое разработал врач Р. Фридман [12]. Оно служит эффективным алгоритмом для пошагового осмотра невусов с подозрением на малигнизацию. Правило включает 5 ключевых признаков:

- *Asymmetry* (асимметрия): одна половина невуса не совпадает по форме с другой.
- *Border irregularity* (неровность границ): границы невуса зазубренные, неровные или размытые.
- *Color* (цвет): различия в окраске разных участков невуса.
- *Diameter* (диаметр): диаметр невуса превышает 6 мм.

Таблица 2. Применение правила ABCDE для дифференциальной диагностики

Table 2. Application of the ABCDE rule for differential diagnosis

	A — Асимметрия образования B — Неровные контуры образования C — Неравномерность окраски образования D — Диаметр более 1 см E — Возвышение над уровнем кожи Диагноз: Доброкачественное пигментное образование – невус A — Asymmetry of the lesion B — Irregular borders of the lesion C — Uneven coloration of the lesion D — Diameter greater than 1 cm E — Elevation above the skin level Diagnosis: Benign pigmented lesion – nevus
	A — Асимметрия образования v B — Неровные контуры образования C — Неравномерность окраски образования v D — Диаметр более 1 см E — Возвышение над уровнем кожи Диагноз: Диспластический невус (требуется диспансерного наблюдения) A — Asymmetry of the lesion v B — Irregular borders of the lesion C — Uneven coloration of the lesion v D — Diameter greater than 1 cm E — Elevation above the skin level Diagnosis: Dysplastic nevus (requires monitoring)
	A — Асимметрия образования v B — Неровные контуры образования v C — Неравномерность окраски образования v D — Диаметр более 1 см v E — Возвышение над уровнем кожи Диагноз: Ранняя меланома кожи A — Asymmetry of the lesion v B — Irregular borders of the lesion v C — Uneven coloration of the lesion v D — Diameter greater than 1 cm v E — Elevation above the skin level Diagnosis: Early melanoma of the skin
	A — Асимметрия образования v B — Неровные контуры образования v C — Неравномерность окраски образования v D — Диаметр более 1 см v E — Возвышение над уровнем кожи v Диагноз: Развивающаяся меланома кожи A — Asymmetry of the lesion v B — Irregular borders of the lesion v C — Uneven coloration of the lesion v D — Diameter greater than 1 cm v E — Elevation above the skin level v Diagnosis: Developing melanoma of the skin

- *Elevation and/or evolution* (возвышение и/или изменение): возвышение невуса над уровнем кожи или любые изменения, произошедшие за последние два месяца.

Современные исследования показывают, что меланомы могут быть выявлены даже при размере от 3 до 6 мм, что делает этот диагностический инструмент еще более важным (табл. 2) [13].

Тем не менее, несмотря на простоту использования данного симптомокомплекса, есть риск некорректной оценки, ошибочной интерпретации признаков и, как следствие, диагностической ошибки [14]. Для уточнения диагноза необходимы инструментальные методы диагностики.

К современным инструментальным неинвазивным диагностическим методам относят дерматоскопию, конфокальную лазерную сканирующую микроскопию, мультиспектральную цифровую дерматоскопию с компьютерным анализом, СИАскопию (спектрофотометрический внутрикожный анализ), оптическую когерентную томографию, ультразвуковое исследование [15]. При применении данных методов диагностики можно обнаружить МК на ранних стадиях, что скажется на результатах лечения и продолжительности жизни пациента.

Дерматоскопия представляет собой неинвазивный диагностический метод, который позволяет визуализировать внутрикожные морфологические структуры, находящиеся в эпидермисе и, как правило, в сосочковом слое дермы [16]. Данный метод является основным для выявления признаков малигнизации кожных образований, таких как изменения в структуре образования, размере, пигментации, а также неравномерность окраски, модификации контуров, нарушение естественного узора кожи, шелушение, наличие воспалительного ареола, уплотнения, трещин и участков изъязвления. Данные характеристики позволяют получить исчерпывающее представление о новообразовании и оценить его изменения со временем, что является важным аспектом в динамическом наблюдении за состоянием пациента.

Кроме того, дерматоскопия является наиболее доступным методом для широкого использования в дерматологии, что привело к ее включению в стандартное оснащение дерматологических кабинетов. Внедрение дерматоскопии не только в России, но и в других странах значительно улучшило диагностику МК на ранних стадиях. Благодаря высокой точности и простоте использования дерматоскопии, удалось сократить количество необоснованных хирургических вмешательств для удаления доброкачественных новообразований, таких как невусы.

Применение *конфокальной лазерной сканирующей микроскопии* (КЛСМ) имеет особое значение для дифференциальной диагностики кожных новообразований [17]. КЛСМ предоставляет возможность получения изображений эпидермиса и поверхностных слоев дермы высокого разрешения, сопоставимых по качеству с изображениями, полученными при помощи традиционной световой микроскопии. КЛСМ дает уникальную возможность детализированно изучать клеточную структуру различных слоев эпидермиса, волокна сосочкового слоя дермы, состояние дермальных капилляров и придатков кожи. Дополнительно КЛСМ позволяет исследовать морфологию разнообразных клеток, а также определять размер и форму как клеточных, так и субклеточных структур. Высокое содержание меланина в меланоцитарных очагах делает пигментные новообразования, такие как не-

вусы и МК, идеальными объектами для диагностики с помощью КЛСМ в реальном времени. Данная техника микроскопии позволяет идентифицировать злокачественные изменения, что ведет к раннему обнаружению и лечению МК.

Современные достижения в сфере компьютерной обработки изображений значительно ускорили процесс интеграции устройств цифровой дерматоскопии в повседневную клиническую практику. Создание электронных архивов с дерматоскопическими изображениями предоставляет уникальную возможность для проведения детального сравнительного анализа данных при каждом повторном осмотре пациента [18]. Такой подход облегчает мониторинг изменений в характеристиках кожных новообразований.

Наблюдения показывают, что, в отличие от невусов, которые как правило остаются стабильными, меланомы демонстрируют тенденцию к изменениям со временем [19]. Данная закономерность подчеркивает важность ре-

гулярного дерматоскопического контроля, особенно для пациентов с высоким риском, включая тех, кто имеет множество атипичных невусов (табл. 3).

В метаанализе, проведенном G. Salerni и коллегами [20], были изучены результаты использования цифровой дерматоскопии для мониторинга более чем 52 тыс. меланоцитарных новообразований. Исследование выявило 383 случая меланомы, при этом значительное большинство — 54,6% — составили меланомы *in situ* («на месте»). Важно, что ни одна из инвазивных меланом не превышала 1 мм по толщине, что указывает на раннее выявление.

Для уменьшения субъективности, связанной с опытом врача в дерматоскопии, был разработан спектрофотометрический внутрикожный анализ, известный как СИАскопия (SIAscopy, Spectrophotometric intracutaneous analysis) [21]. Данная технология мультиспектральной неинвазивной визуализации предназначена для анализа пигментации кожных новообразований и обнаружения меланомы.

Таблица 3. Факторы риска развития меланомы

Table 3. Risk factors for melanoma development

Факторы риска развития меланомы, выявляемые при опросе Risk factors for melanoma development identified through survey	Меланома в анамнезе Немеланомный рак кожи в анамнезе (базалиома, плоскоклеточный рак, грибовидный микоз) Меланома у родственников Возраст и пол — мужчины старше 50 лет Новые, изменяющиеся невусы, или невусы, сопровождающиеся развитием симптомов Удаление подозрительных родинок в анамнезе Инсоляция (интенсивная эпизодическая инсоляция или хроническая постоянная инсоляция, наличие солнечных ожогов в детстве) Искусственное ультрафиолетовое облучение Хроническая иммуносупрессия (злокачественные опухоли, трансплантация органов) Генетическая восприимчивость (пигментная ксеродермия, генетически ассоциированные случаи меланомы и рака молочных желез и яичников, а также рака поджелудочной железы) Personal history of melanoma History of non-melanoma skin cancer (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, mycosis fungoides) Family history of melanoma Age and sex — men over 50 years old New or changing nevi, or nevi accompanied by the development of symptoms History of removal of suspicious moles Sun exposure (intense episodic sun exposure or chronic constant sun exposure, history of sunburns in childhood) Artificial ultraviolet radiation Chronic immunosuppression (malignant tumors, organ transplantation) Genetic susceptibility (pigmented xeroderma, genetically associated cases of melanoma and breast and ovarian cancer, as well as pancreatic cancer)
Факторы риска развития меланомы, выявляемые при осмотре кожи Risk factors for melanoma development identified through skin examination	Множественные (более 100) простые невусы. Атипичные невусы Врожденные меланоцитарные невусы Изменение невусов, выявленное при наблюдении Пигментный фенотип Признаки фотоповреждения кожи Multiple (more than 100) simple nevi Atypical nevi Congenital melanocytic nevi Changes in nevi observed over time Pigmentary phenotype Signs of photodamage to the skin
Факторы риска развития меланомы, выявляемые при дерматоскопии Risk factors for melanoma development identified through dermatoscopy	Комплексная дерматоскопическая модель в отдельном невусе Большая вариабельность дерматоскопических моделей невусов у одного человека (например, черные невусы с глобулярной структурой + розовые невусы с гомогенной структурой + коричневые невусы с сетчато-глобулярной структурой) Симптом «гадкого утенка» (один невус не похож на другие, расположенные по всему телу) Comprehensive dermatoscopic pattern in an individual nevus High variability of dermatoscopic patterns of nevi in one person (e.g., black nevi with globular structure + pink nevi with homogeneous structure + brown nevi with reticular-globular structure) "Ugly duckling" sign (one nevus looks different from others located throughout the body)

Допустимо совместное применение СИАскопии и дерматоскопии для получения более точных результатов.

Исследования чувствительности и специфичности СИАскопии показали [7], что ее эффективность в идентификации меланомы достигает 94%, однако специфичность может быть ниже у врачей общей практики по сравнению с дерматологами, использующими дерматоскопию. Но важно отметить, что СИАскопия может давать ложноотрицательные результаты при диагностике меланоакантом.

Одним из современных устройств для диагностики меланом является устройство MelaFind от компании MelaSciences, Inc., базирующейся в Ирвингтоне, Нью-Йорк. Данное устройство предназначено для анализа меланоцитарных новообразований, имеющих хотя бы один клинический или анамнестический признак меланомы. MelaFind работает, используя десять спектральных длин волн от синего света (430 нм) до ближнего инфракрасного (950 нм), что обеспечивает проникновение на глубину до 2,5 мм под кожу и создание десяти различных изображений новообразования. Встроенный компьютерный алгоритм устройства анализирует трехмерную морфологическую дезорганизацию новообразования, включая асимметрию, изменения цвета и текстуры, что делает его мощным инструментом в руках дерматологов для раннего выявления меланомы.

В одном из исследований было обнаружено [22], что 253 кожных новообразования не соответствовали ожидаемым баллам по шкале MelaFind в диапазоне от «доброкачественного невуса» до «инвазивной меланомы», что подчеркивает несовершенство метода в отражении степени морфологической атипичности. Подобные данные указывают на то, что использование MelaFind целесообразно лишь как дополнение к стандартной дерматоскопии при подозрении на меланому, чтобы уточнить диагностические данные. Несмотря на это, опубликованные исследования выявили относительно низкую специфичность устройства, что подчеркивает риск ошибочного диагноза без тщательного предварительного осмотра дерматологом.

С другой стороны, биопсии, проведенные на основании данных от MelaFind, позволили идентифицировать ряд тонких меланом, которые ранее остались незамеченными во время осмотра дерматологами. Тем не менее, MelaFind не способен дифференцировать меланому от других видов немеланомных раков кожи. Таким образом, использование MelaFind рекомендуется квалифицированными дерматологами исключительно для анализа атипичных новообразований кожи, при этом результаты должны рассматриваться как один из дополнительных критериев при принятии решения о необходимости биопсии.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) представляет собой безопасный, быстрый и неинвазивный метод визуализации [23]. Основой ОКТ служит суперлюминисцентный диод, который излучает низкоинтенсивный свет ближнего инфракрасного диапазона и не наносит вреда тканям. Сканирование с помощью ОКТ проис-

ходит в режиме реального времени, позволяя получать изображения в течение менее чем одной минуты.

Исследования, проведенные V. de Giorgi и соавт., показали [24], что ОКТ не позволяет надежно дифференцировать меланому от доброкачественных невусов. Данная проблема может быть частично объяснена влиянием меланина, который изменяет закономерности рассеяния света, и субъективизмом в интерпретации изображений.

В будущем перспективным направлением развития ОКТ может стать ее интеграция с другими технологиями визуализации, такими как конфокальная микроскопия или мультифотонная томография, что может значительно улучшить диагностические возможности этого метода.

Конфокальная лазерная микроскопия (КЛМ) представляет собой еще одну современную технологию для неинвазивной визуализации кожи, достигающую клеточного разрешения, сопоставимого с патоморфологическим анализом [25]. КЛМ позволяет проводить исследование как в режиме реального времени (отражательная конфокальная микроскопия), так и *ex vivo* (флуоресцентная конфокальная микроскопия), используя диодный лазер ближнего инфракрасного диапазона низкой мощности. Процесс исследования абсолютно безболезнен для пациента и считается безопасным.

КЛМ обеспечивает латеральное разрешение до 1 мкм, что эквивалентно увеличению в 30 раз по сравнению с обычным микроскопическим объективом. Данная способность делает ее идеальным инструментом для детального изучения клеточной структуры кожи и предоставляет врачам ценную информацию для точной диагностики.

КЛМ позволяет детально описать характеристики меланомы и немеланомного рака кожи, такие как архитектурная дезорганизация, нарушение дермо-эпидермального соединения и наличие ярких круглых или дендритных клеток. Кроме того, КЛМ демонстрирует значительно более высокие показатели чувствительности по сравнению с дерматоскопией, особенно при исследовании гипопигментированных или беспигментных меланом. Данная способность была подтверждена в работах таких исследователей, как С. Pezzini и другие [26], которые в своем метаанализе отметили высокую диагностическую эффективность КЛМ. Также, по результатам кохрановского обзора J. Dinnes [27], КЛМ может превосходить дерматоскопию по чувствительности и специфичности в диагностике меланомы у взрослых.

Высокочастотное ультразвуковое исследование (ВУИ) представляет собой метод, который фокусируется на изучении механических свойств тканей [28]. ВУИ — быстрая и доступная неинвазивная методика, которая широко используется в клинической практике для диагностики, предоперационного планирования и наблюдения за ходом лечения. Изображения при ВУИ формируются благодаря отражению ультразвуковых волн от тканей с разными акустическими свойствами.

В ультразвуковой диагностике существует прямая зависимость между частотой ультразвуковой волны и качеством изображения: более высокие частоты обеспечи-

вают более короткие волны, что улучшает разрешение изображения, но уменьшает глубину проникновения.

Например.

При частоте 7 МГц ультразвук используется для визуализации кожи, ее придатков и подкожной клетчатки.

Частоты свыше 15 МГц позволяют детализировать различные слои кожи.

На частотах 20–25 Гц разрешение может достигать 50–200 мкм при глубине проникновения до 6–7 мм.

С частотой до 50 МГц разрешение улучшается до 39–120 мкм, однако глубина проникновения сокращается до всего 4 мм.

Данные параметры делают ВУИ ценным инструментом для точной и детальной оценки состояния поверхностных структур тела, особенно в дерматологии и косметологии. Но стоит подчеркнуть, что возможности использования ВУИ в дифференциальной диагностике доброкачественных невусов и МК имеют свои ограничения [29]. Невусы и МК могут проявляться на ультразвуковых снимках как ограниченные гомогенные гипоэхогенные области, что усложняет их различение. Исследования, проведенные С. Harland [30] и его коллегами с использованием устройства с частотой 20 МГц, не выявили специфичных ультразвуковых признаков, которые помогли бы для дифференциального диагноза между невусами и меланомами.

Учитывая данные недостатки, была разработана новая методика, включающая использование сфокусированного ультразвука на фиксированной глубине для оценки количественных параметров ультразвуковых изображений кожи [29]. Подобранные параметры позволяют количественно определить акустические различия между невусами и меланомами. Метод *высокоразрешающей ретрофлексной трансмиссионной ультразвуковой визуализации* показал улучшенные результаты в дифференциальной диагностике. Специфичность методики на 20% выше по сравнению с традиционными высокочастотными ультразвуковыми исследованиями, что делает ее важным дополнением в диагностике меланомы и невусов.

Электроимпедансная спектроскопия представляет собой метод, основанный на анализе электрических свойств тканей, который дает возможность выявлять изменения в размере, форме, ориентации, компактности и структуре клеточных мембран кожи [31]. Представленный диагностический подход использует переменный электрический ток с частотами от 1 кГц до 2,5 МГц, чтобы идентифицировать электрические отличия между нормальными и опухолевыми тканями.

В процессе диагностики проводится сканирование здоровой ткани, прилегающей к новообразованию, что позволяет зафиксировать базовый уровень электрического импеданса кожи. Полученный базовый показатель затем используется как эталон для сравнения с импедансом исследуемого новообразования. Такой подход позволяет более точно определить наличие и характер изменений, связанных с патологическими процессами в тканях.

Количественная динамическая инфракрасная визуализация представляет собой передовую технологию, которая определяет уровень инфракрасного излучения, испускаемого кожей. Данная технология улавливает различия в теплогенерации и кровоснабжении между здоровыми и злокачественными тканями, включая меланому. Основные факторы, влияющие на эти различия, включают увеличенный метаболизм, неоангиогенез и воспалительные процессы в опухолях [31, 32].

С. Nerman и его коллеги разработали *высококочувствительную термографическую систему* [33], которая точно измеряет распределение температуры на поверхности кожи, требуя при этом стандартизированного охлаждения кожи перед проведением сканирования. Экспериментальные исследования показали, что более толстые меланомы имеют значительно более высокую температуру по сравнению со здоровыми тканями, что подтверждает потенциал метода в диагностике.

Количественная динамическая инфракрасная визуализация находится на стадии экспериментальной разработки и начинает внедряться в клиническую практику. Современные разработки делают этот метод перспективным для более широкого и экономически эффективного применения в медицине, особенно в области дерматоонкологии.

В области диагностики кожных заболеваний набирают популярность новые неинвазивные и малоинвазивные методы [34], которые опираются на принципы *выявления специфических биомаркеров* в кератиноцитах, расположенных над подозрительными пигментными новообразованиями. Один из таких методов включает определение экспрессии генов LINC00518 и PRAME, которые показали высокую чувствительность (91%) и приемлемую специфичность (69%) в выявлении новообразований кожи, клинически подозрительных на меланому.

Исследование [34] продемонстрировало влияние данного метода на клинические решения. В рамках наблюдательного когортного анализа, в котором принял участие 381 пациент, использовался диагностический пластырь для определения экспрессии LINC00518 и PRAME. Результаты показали, что каждое 51-е новообразование с положительным результатом генетического теста подвергалось биопсии, причем 19 из этих новообразований (37%) оказались меланомами *in situ*. При этом из оставшихся 330 новообразований с негативным результатом теста 99% оставались под наблюдением без проведения биопсии, и в течение следующих трех месяцев ни в одном из трех случаев биопсии меланомы не была обнаружена. В этом исследовании чувствительность генетического теста составила 95%, а специфичность — 91%. Данное наблюдение привело к значительному, почти 10-кратному сокращению числа необходимых хирургических биопсий.

Несмотря на эффективность метода генетического тестирования, его применение на практике до сих пор ограничено использованием в комбинации с осмотром опытным дерматологом, который отбирает подозрительные новообразования для дальнейшего анализа. Такой

подход, безусловно, способствует снижению числа необоснованных биопсий и уменьшению риска упущения ранних стадий меланомы. Однако он не устраняет необходимость проведения осмотров большого числа потенциально здоровых людей дерматологом. Это выявляет потребность в дальнейшем усовершенствовании методов скрининга, которые могли бы автоматизировать первичную диагностику и сделать ее более доступной без прямого участия специалиста на начальных этапах.

Методы профилактики меланомы

Подходы к профилактике меланомы делятся на первичные и вторичные [35]. *Первичная профилактика* МК включает в себя ограничение УФ-воздействия на кожу. Для защиты от УФ-излучения рекомендуется применять закрытую одежду, широкополые шляпы, солнцезащитные очки и косметику с УФ-фильтрами. Кроме того, предлагается корректировать поведение на открытом воздухе, выбирая тенистые места для прогулок и изменяя поведение на пляже, чтобы минимизировать воздействие солнца. На административном уровне можно организовывать профилактические мероприятия, например, обустройство закрытых детских площадок и тротуаров.

Эффективность использования солнцезащитных средств с высокой степенью защиты была подтверждена в норвежском исследовании [35], в котором участвовали 143 844 женщины в возрасте от 40 до 75 лет, включая 722 женщины с меланомой. Исследование показало, что солнцезащитные средства с SPF не менее 15 снижают риск развития меланомы на 18%, в отличие от средств с более низким SPF.

Важно также учитывать группы риска, подвергающиеся воздействию искусственного ультрафиолетового излучения, такие как пользователи соляриев и маникюрных кабинетов.

Одним из наиболее успешных примеров программы первичной профилактики меланомы является австралийская кампания "Slip! Slop! Slap!" («Надень! Намажь! Накрой!»), которая позднее трансформировалась в программу SunSmart, добавившую принципы "Seek!" и "Slide!" («Ищи тень!», «Надень очки!»). Подобные лозунги являются простыми и запоминающимися напоминаниями о необходимости носить защитную одежду, наносить солнцезащитный крем, надевать шляпу, искать тень и использовать солнцезащитные очки для защиты от солнечного излучения. Особое внимание в рамках программы уделяется защите детей и подростков, в том числе через создание защищенных от солнца пространств в школах и внедрение инновационных спортивных программ.

Вторичная профилактика тесно связана с ранней диагностикой МК. Данный вид профилактики включает в себя целевые скрининговые обследования лиц из групп высокого и очень высокого риска развития меланомы кожи (табл. 4) [35].

В России под эгидой Национального альянса дерматологов и косметологов, проводится ежегодный международный День диагностики меланомы. Данное меро-

приятие, традиционно организуемое в мае, предлагает всем желающим бесплатные консультации, проведение дерматоскопии и при необходимости направление на дальнейшее наблюдение или лечение у специалиста.

Кроме скринингового подхода, к вторичной профилактике можно отнести и самообследование пациента. Для осуществления данного варианта профилактики МК можно провести картирование кожи [33] при помощи цифрового дерматоскопа. При проведении картирования врач может заметить подозрительные новообразования и сделать прицельную дерматоскопию. Если патологических новообразований выявлено не было, то при повторном визите врач может оценить динамику появления/увеличения невусов.

Обсуждение

В настоящее время в области диагностики МК был достигнут значительный прогресс благодаря внедрению и развитию неинвазивных технологий. Новейшие методики позволяют обнаруживать злокачественные новообразования на более ранних стадиях, что существенно улучшает прогноз и эффективность лечения. Стоит отметить, что методы диагностики обладают разной чувствительностью и специфичностью (табл. 5).

Учитывая данные сравнительной таблицы, необходимо отметить, что есть методы, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью для обнаружения МК, но и они не исключают субъективизм врача-дерматолога. Есть варианты комбинированной диагностики — использование двух методов, но подобная ситуация может быть экономически недоступна для пациентов. Кроме того, необходимо стандартизировать методики диагностики и интегрировать новые технологии в клиническую практику.

Для профилактики меланомы большое значение имеет повышение осведомленности о мерах защиты от УФ-излучения. Образовательные кампании и программы, такие как австралийская программа SunSmart, или Российская кампания «День диагностики меланомы» демонстрируют значительный успех в снижении частоты меланомы среди населения. Подобные программы подчеркивают важность использования солнцезащитных средств, одежды.

Заключение

Современные методы раннего выявления МК становятся все более доступными и полезными, однако их интеграция в клиническую практику представляет собой сложную задачу, требующую применения прагматичного подхода для оптимального использования. К основным требованиям к диагностическим методам относятся высокая точность, простота использования, корректная интерпретация результатов и экономическая доступность.

Усиление мер профилактики, повышение осведомленности населения о проблеме МК и ее последствиях позволят сократить количество выявленных меланом на поздней стадии, что благоприятно скажется на продолжительности жизни пациентов.

Таблица 4. Факторы высокого и очень высокого риска развития МК

Table 4. Factors of high and very high risk for developing melanoma

Фактор риска Risk factor	Высокий риск High risk	Очень высокий риск Very high risk
Характеристики невусов Characteristics of nevi	> 50 невусов (или > 20 невусов на коже рук) диаметром > 2 мм > 50 nevi (or > 20 nevi on the skin of the hands) with a diameter > 2 mm	> 100 невусов Крупный врожденный невус > 20 см в диаметре или занимающий > 5% поверхности тела > 100 nevi Large congenital nevus > 20 cm in diameter or covering > 5% of body surface
Характеристики атипичных невусов Characteristics of atypical nevi	Один или более атипичный (диспластический) невус One or more atypical (dysplastic) nevi	4 или больше атипичных невусов Синдром атипичных невусов Семейный синдром атипичных невусов и меланомы 4 or more atypical nevi Atypical nevus syndrome Family syndrome of atypical nevi and melanoma
Личный анамнез Personal history	Меланома в анамнезе. Немеланомный рак кожи в анамнезе History of melanoma History of non-melanoma skin cancer	Избыточная инсоляция или рак кожи в анамнезе у самого пациента Excessive sun exposure, or skin cancer in the patient's history
Семейный анамнез Family history	Меланома у одного родственника первой степени родства Рак кожи в анамнезе у родственников Melanoma in one first-degree relative Skin cancer in family history	Два или более случаев меланомы у родственников первой степени родства В анамнезе множественная меланома или рак поджелудочной железы Two or more cases of melanoma in first-degree relatives, history of multiple melanoma or pancreatic cancer
Генотип Genotype	–	Носители мутации гена <i>CDKN2A</i> и родственники первой степени родства Родственники второй степени родства семей с мутацией в гене <i>CDKN2A</i> Carriers of <i>CDKN2A</i> gene mutation and first-degree relatives Second-degree relatives of families with <i>CDKN2A</i> gene mutation
Фенотип Phenotype	1-й или 2-й фенотип по Фитцпатрику (веснушки) Естественный рыжий или белокурый цвет волос Fitzpatrick skin type 1 or 2 (freckles) Natural red or blonde hair color	–
Наличие иммуносупрессии Presence of immunosuppression	Иммуносупрессия иного генеза Immunosuppression of other genesis	Иммуносупрессивная терапия по поводу трансплантации органов Immunosuppressive therapy due to organ transplantation
Инсоляция в анамнезе и другие факторы History of sun exposure and other factors	Признаки фотоповреждения кожи (актиническое лентиго) Длительная инсоляция Signs of photo-damage to the skin (actinic lentigo) Prolonged sun exposure	> 250 сеансов ПУВА-терапии по поводу псориаза Проведение лучевой терапии в детстве >250 sessions of PUVA therapy for psoriasis, history of radiation therapy in childhood

Таблица 5. Сравнение методик неинвазивной диагностики меланомы

Table 5. Comparison of non-invasive melanoma diagnosis techniques

Метод диагностики Diagnostic method	Описание метода и ключевые особенности Description and key features	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Примечания о результатах исследований Notes on research results
Дерматоскопия Dermatoscopy	Визуализация внутрикожных морфологических структур, находящихся в эпидермисе и в сосочковом слое дермы. Является основным методом для выявления признаков малигнизации кожных новообразований Visualization of intradermal morphological structures located in the epidermis and in the papillary layer of the dermis. It is the primary method for detecting signs of malignancy in skin neoplasms	Высокая High	Зависит от опыта врача Depends on the physician's experience	Сокращение количества необоснованных хирургических вмешательств для удаления доброкачественных невусов Reduction of the number of unnecessary surgical interventions for removing benign nevi

Продолжение табл. 5 | Continuation of the Table 5

Метод диагностики Diagnostic method	Описание метода и ключевые особенности Description and key features	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Примечания о результатах исследований Notes on research results
Цифровая дерматоскопия Digital dermatoscopy	Изучено более 52 000 меланоцитарных новообразований, выявление ранних стадий МК Studied over 52,000 melanocytic neoplasms, detecting early stages of melanoma	Высокая High	Высокая High	383 случая меланомы, преимущественно меланомы in situ 383 cases of melanoma, primarily in situ
Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия Confocal laser scanning microscopy	Визуализация изображений эпидермиса и поверхностных слоев дермы, а также клеточной структуры различных слоев эпидермиса, волокон сосочкового слоя дермы. Позволяет оценить состояние дермальных капилляров и придатков кожи Visualization of images of the epidermis and superficial layers of the dermis, as well as the cellular structure of various layers of the epidermis and fibers of the papillary layer of the dermis. Allows assessment of dermal capillaries and skin appendages	Высокая	Высокая	Применяется для дифференциальной диагностики новообразований кожи Used for differential diagnosis of skin neoplasms
СИАскопия (SIAscopy) SIAscopy	Мультиспектральная неинвазивная визуализация для анализа пигментации кожных новообразований Multispectral non-invasive visualization for analyzing pigmentation of skin neoplasms	94%	Ниже у врачей общей практики, чем у опытных дерматологов Lower in general practitioners than in experienced dermatologists	Эффективность варьирует в зависимости от опыта врача. Может быть ложноотрицательный результат при диагностике меланоакантом Effectiveness varies depending on the physician's experience. Can yield false-negative results in diagnosing melanocanthoma
MelaFind	Анализ меланоцитарных новообразований с использованием десяти спектральных длин волн и трехмерного морфологического анализа Analysis of melanocytic neoplasms using ten spectral wavelengths and three-dimensional morphological analysis	Высокая	Низкая Low	Несовершенство метода в отражении степени морфологической атипии, следовательно данный метод может служить дополнением к стандартной дерматоскопии Imperfection of the method in reflecting the degree of morphological atypia; therefore, this method can serve as a supplement to standard dermatoscopy
Оптическая когерентная томография Optical Coherence Tomography	Использование суперлюминесцентного диода для неинвазивного сканирования Use of a superluminescent diode for non-invasive scanning	Высокая	Низкая	Не позволяет надежно дифференцировать меланому от доброкачественных невусов Does not reliably differentiate melanoma from benign nevi
Конфокальная лазерная микроскопия Confocal laser microscopy	Использование диодного лазера ближнего инфракрасного диапазона низкой мощности позволяет описать архитектурную организацию меланомы и других новообразований кожи Use of a low-power near-infrared diode laser allows describing the architectural organization of melanoma and other skin neoplasms	Высокая	Высокая	Эффективна для исследования гипопигментированных или беспигментных меланом Effective for studying hypopigmented or amelanotic melanomas
Высокочастотное ультразвуковое исследование (ВУИ) High-Frequency Ultrasound Examination (HFUE)	Использование ультразвуковых волн для детальной оценки состояния поверхностных структур тела. Частота волн влияет на качество и глубину изображения Use of ultrasound waves for detailed assessment of the condition of superficial body structures. The frequency of waves affects the quality and depth of imaging	Зависит от выбранной частоты Depends on the chosen frequency	Низкая	Специфичность методики на 20% выше по сравнению с традиционными высокочастотными ультразвуковыми исследованиями Specificity of the technique is 20% higher compared to traditional high-frequency ultrasound examinations

Окончание табл. 5 | End of the Table 5

Метод диагностики Diagnostic method	Описание метода и ключевые особенности Description and key features	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Примечания о результатах исследований Notes on research results
Электро-импедансная спектроскопия Electrical impedance spectroscopy	Анализ электрических свойств тканей для выявления изменений, связанных с патологическими процессами Analysis of the electrical properties of tissues to detect changes associated with pathological processes	Высокая	Высокая	Позволяет точно определить наличие и характер изменений Allows accurate determination of the presence and nature of changes
Количественная динамическая инфракрасная визуализация Quantitative dynamic infrared imaging	Определяет уровень инфракрасного излучения, выявляя различия в теплогенерации и кровоснабжении между здоровыми и злокачественными тканями Determines the level of infrared radiation, revealing differences in heat generation and blood supply between healthy and malignant tissues	Высокая	Высокая	Потенциал метода подтвержден экспериментальными исследованиями The potential of the method is confirmed by experimental studies
Генетическое тестирование на LINC00518 и PRAME Genetic testing for LINC00518 and PRAME	Определение экспрессии специфических генов для выявления меланомы Determination of specific gene expression to identify melanoma	95%	91%	Существенно снижает количество необходимых хирургических биопсий Significantly reduces the number of necessary surgical biopsies

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Спонсорская поддержка отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Эберт М.А., Гафтон Г.И., Зиновьев Г.В., Гафтон И.Г. Современный взгляд на диагностику меланомы кожи. *Вопросы онкологии*. 2019;65(5):638–644. [Ebert M.A., Gafton G.I., Zinoviev G.V., Gafton I.G. Modern view on the diagnosis of skin melanoma. *Oncology issues*. 2019;65(5):638–644. (In Russian)].

2. 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. DOI: 10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73 [Chebotarev V.V., Khismatullina Z.R., Zakirova Y.A. Some Aspects of the Epidemiology and Diagnostics of Malignant Skin Neoplasms. *Creative surgery and oncology*. 2020;10(1):65–73. (In Russian)]. DOI: 10.24060/2076-3093-2020-10-1-65-73

3. Мяснянкин М.Ю. Новые возможности неинвазивного метода биоимпедансной диагностики меланомы кожи. *Злокачественные опухоли*. 2021;12(3S1). [Myasnyankin M.Yu. New possibilities of the non-invasive method of bioimpedance diagnostics of skin melanoma. *Malignant tumors*. 2021;12(3S1). (In Russian)].

4. Лазарев Ю.Д. Современные методы диагностики и лечения меланомы. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2018;3:6–10. [Lazarev Yu.D. Modern methods of diagnosis and treatment of melanoma. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2018;3:6–10. (In Russian)].

5. Яргунин С.А., Лазарев А.Ф. Меланома кожи. Состояние проблемы. Обзор. *Российский онкологический журнал*. 2019;24(3-6):113–120. [Yargunin S.A., Lazarev A.F. Melanoma of the skin. state of the problem. review. *Russian Journal of Oncology*. 2019;24(3-6):113–120. (In Russian)]. DOI: 10.18821/1028-9984-2019-24-3-6-113-120

6. Клинические рекомендации. Меланома кожи слизистых оболочек. МКБ 10: C43, C51, C60.9, C63.2 [Clinical recommendations. Melanoma of the skin of the mucous membranes. ICD 10: C43, C51, C60.9, C63.2 (In Russian)].

7. Гаранина О.Е., Самойленко И.В., Шливко И.Л., Клеменова И.А., Незнахина М.С., Демидов Л.В. Неинвазивные методы диагностики опухолей кожи и их потенциал применения для скрининга меланомы кожи: систематический обзор литературы. *Медицинский Совет*. 2020;(9):102–120. [Garanina O.E., Samoylenko I.V.,

Shlivko I.L., Klemenova I.A., Neznakhina M.S., Demidov L.V. Non-invasive diagnostic techniques for skin tumors and their potential for use in skin melanoma screening: a systematic literature review. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(9):102–120. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-9-102-120

8. Ahmed B., Qadir M.I., Ghafoor S. Malignant Melanoma: Skin Cancer-Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 2020;30(4): —297. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2020028454

9. Long G.V., Swetter S.M., Menzies A.M., Gershenwald J.E., Scolyer R.A. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023;402(10400):485–502. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00821-8

10. Bobos M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. *Ital. J. Dermatol. Venerol.* 2021;156(3):300–321. DOI: 10.23736/S2784-8671.21.06958-3

11. Teixeira C., Castillo P., Martinez-Vila C., Arance A., Alos L. Molecular Markers and Targets in Melanoma. *Cells*. 2021;10(9):2320. DOI: 10.3390/cells10092320

12. Dzwierzynski W.W. Melanoma Risk Factors and Prevention. *Clin. Plast. Surg.* 2021;48(4):543–550. DOI: 10.1016/j.cps.2021.05.001

13. Garbe C., Amaral T., Peris K., Hauschild A., Arenberger P., Basset-Seguín N. et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *Eur. J. Cancer*. 2022;170:236–255. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.11.014

14. Timár J., Ladányi A. Molecular Pathology of Skin Melanoma: Epidemiology, Differential Diagnostics, Prognosis and Therapy Prediction. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(10):5384. DOI: 10.3390/ijms23105384

15. Eddy K., Chen S. Overcoming Immune Evasion in Melanoma. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(23):8984. DOI: 10.3390/ijms21238984

16. Randic T., Kozar I., Margue C., Utikal J., Kreis S. NRAS mutant melanoma: Towards better therapies. *Cancer Treat. Rev.* 2021;99:102238. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102238

17. Gregg R.K. Model Systems for the Study of Malignant Melanoma. *Methods Mol. Biol.* 2021;2265:1–21. DOI: 10.1007/978-1-0716-1205-7_1

18. Rashid S., Shaughnessy M., Tsao H. Melanoma classification and management in the era of molecular medicine. *Dermatol. Clin.* 2023;41(1):49–63. DOI: 10.1016/j.det.2022.07.017

19. Marghoob N.G., Liopyris K., Jaimes N. Dermoscopy: A Review of the Structures That Facilitate Melanoma Detection. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2019;119(6):380–390. DOI: 10.7556/jaoa.2019.067

20. Salerni G., Carrera C., Lovatto L., Puig-Butille J.A., Badenas C., Plana E. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy (“two-step method of digital follow-up”) in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. *JAAD*. 2012;67(1):e17–27. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.04.008
21. Shrivastava V., Bailin P., Elliott J., Bacnik E., Gastman B., Bergfeld W. et al. Melanoma in children: A systematic review and individual patient meta-analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023;37(9):1758–1776. DOI: 10.1111/jdv.19220
22. Sramkova V., Bailin P., Elliott J., Bacnik E., Gastman B., Bergfeld W. et al. Histopathologic correlation of high-risk MelaFind(TM) lesions: a 3-year experience from a high-risk pigmented lesion clinic. *Int. J. Dermatol.* 2019;58(5):569–576. DOI: 10.1111/ijd.14336
23. Романова О.А., Артемьева Н.Г., Безлепко М.Г. Низкая информированность поликлинических врачей – причина запущенности поверхностно-распространяющейся меланомы кожи. *Лечащий Врач*. 2021;5(24):38–42. DOI: 10.51793/OS.2021.32.63.008 [citation: Romanova O.A., Artemieva N.G., Bezlepko M.G. Low level of awareness among general practitioners — the reason for the late stages of superficial spreading melanoma of the skin. *Lechaschy Vrach*. 2021;5(24):38–42. (In Russian)]. DOI: 10.51793/OS.2021.32.63.008
24. de Giorgi V., Stante M., Massi D., Mavilia L., Cappugi P., Carli P. Possible histopathologic correlates of dermoscopic features in pigmented melanocytic lesions identified by means of optical coherence tomography. *Exp. Dermatol.* 2005;14(1):56–59. DOI: 10.1111/j.0906-6705.2005.00229.x
25. Ruffolo A.M., Sampath A.J., Kozlow J.H., Neumeister M.W. Melanoma of the Hands and Feet (With Reconstruction). *Clin. Plast. Surg.* 2024;48(4):687–698. DOI: 10.1016/j.cps.2021.05.009
26. Абдурахманов А.К., Тонкачева А.А. Диагностика меланомы кожи. Обзор литературы. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2021;11(1):5–6. [Abdurakhmanov A.K., Tonkacheva A.A. Diagnosis of skin melanoma. Literature review. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2021;11(1):5–6. (In Russian)]
27. Pezzini C., Kaleci S., Chetere J., Farnetani F., Longo C., Pellacani G. Reflectance confocal microscopy diagnostic accuracy for malignant melanoma in different clinical settings: systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2020;34(10):2268–2279. DOI: 10.1111/jdv.16248
28. Dinnes J., Deeks J.J., Saleh D., Chuchu N., Bayliss S.E., Patel L. Reflectance confocal microscopy for diagnosing cutaneous melanoma in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;(12):Cd013190. DOI: 10.1002/14651858.CD013190
29. Kościelecka K., Kubik-Machura D., Kuć A., Furmanek F., Męcik-Kronenberg T. Melanoma during pregnancy as a complicated medical problem. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2023;78(2):115–123. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001109
30. Sun L., Arbesman J. Canonical signaling pathways in melanoma. *Clin. Plast. Surg.* 2021;48(4):551–560. DOI: 10.1016/j.cps.2021.05.002
31. Harland C.C., Kale S.G., Jackson P., Mortimer P.S., Bamber J.C. Differentiation of common benign pigmented skin lesions from melanoma by high-resolution ultrasound. *BJD*. 2000;143(2):281–289. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03652.x
32. Бельшева Т.С., Вишневская Я.В., Волкова А.С., Валиев Т.Т., Михайлова С.Н., Поляков В.Г. Случай ложноположительной диагностики меланомы кожи у ребенка. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2021;8(2):103–107. [Belysheva T.S., Vishnevskaya Ya.V., Volkova I.S., Valiev T.T., Mikhailova S.N., Polyakov V.G. A case of false-positive diagnosis of skin melanoma in a child. *Russian journal of pediatric hematology and oncology*. 2021;8(2):103–7. (In Russian)]. DOI: 10.21682/2311-1267-2021-8-2-103-102
33. Неретин Е.Ю., Козлов С.В., Золотарева Т.Г. Медико-организационные подходы к ранней диагностике меланомы кожи. *Здравоохранение РФ*. 2021;65(6):557–564. [Neretin E.Yu., Kozlov S.V., Zolotareva T.G. Medical and organizational approaches to early diagnosis of skin melanoma. *Healthcare of the Russian Federation*. 2021;65(6):557–564. (In Russian)]. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-6-SS7-564
34. Herman C. The role of dynamic infrared imaging in melanoma diagnosis. *Expert. Review of Dermatology*. 2013;8(2):177–184. DOI: 10.1586/edm.13.15
35. Yao Z., Allen T., Oakley M., Samons C., Garrison D., Jansen B. Analytical Characteristics of a Noninvasive Gene Expression Assay for Pigmented Skin Lesions. *Assay Drug. Dev. Technol.* 2016;14(6):355–363. DOI: 10.1089/adt.2016.724
36. Потеев Н.Н., Миченко А.В., Львов А.Н. Первичная и вторичная профилактика меланомы кожи: аналитический обзор. *Профилактическая медицина*. 2018;21(5):136–143. [Potekhaev N.N., Michenko A.V., Lvov A.N. Primary and secondary prevention of skin melanoma: analytical review. *Preventive medicine*. 2018;21(5):136–143. (In Russian)]. DOI: 10.17116/profmed201821051136

Поступила 31.05.2024

Принята в печать 18.06.2024

Информация об авторах

Лаптей Александра Аркадьевна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0004-3820-5498>

Кильмаева Карина Светославовна — студентка 6-го курса ФГАОУ ВО ДВФУ, <https://orcid.org/0009-0005-6852-2483>

Герасименко Мария Юрьевна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0002-7887-6953>

Гамидова Сабина Назировна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0001-2047-6108>

Никulina Екатерина Сергеевна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0005-5498-3465>

Кривова Татьяна Александровна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», <https://orcid.org/0009-0009-4609-7278>

Information about authors

Aleksandra A. Laptei — a 6th-year student of the Urals State Medical University of the Ministry of Health of Russia, <https://orcid.org/0009-0004-3820-5498>

Karina S. Kilmaeva — a 6th-year student of the Far Eastern Federal University, <https://orcid.org/0009-0005-6852-2483>

Mariia Yu. Gerasimenko — a 6th-year student of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, <https://orcid.org/0009-0002-7887-6953>

Sabina N. Gamidova — a 6th-year student of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, <https://orcid.org/0009-0001-2047-6108>

Ekaterina S. Nikulina — a 6th-year student of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, <https://orcid.org/0009-0005-5498-3465>

Tatyana A. Krivova — 6th-year student of the National Research Ogarev Mordovia State University, <https://orcid.org/0009-0009-4609-7278>