

ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДА ТЕРМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ПИГМЕНТНЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОЖИ

Конопацкова О.М., Станчина Ю.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов,
Российская Федерация

Резюме. В последние годы наблюдается увеличение числа пигментных опухолей кожи, проявляющихся разнообразной клинической картиной. Это положение подтверждает необходимость усовершенствования доступных и информативных методов диагностики, помогающих врачу оперативно и точно определиться с диагнозом до начала корректного лечения. Использование неинвазивных методик для дифференциальной диагностики меланомы и пигментных невусов кожи позволяет принимать решение о дальнейшей тактике, минимизировав субъективизм врача при установке диагноза. Наибольший интерес представляют неинвазивные методы исследования, подходящие как для диагностики при первом обращении пациента, так и для динамического наблюдения. К одному из таких бесконтактных методов диагностики пигментных опухолей кожи относят компьютерную термографию, позволяющую получить необходимую достоверную информацию об исследуемой пигментной опухоли кожи без нарушения ее целостности. Целью исследования являлось изучение и оценка информативности метода компьютерной термографии у больных пигментными опухолями кожи (пигментные невусы и меланома). Результаты анализа различий тепловизионной картины, полученной при проведении термографии, демонстрируют наличие прямой корреляционной связи между размером опухоли и температурной асимметрией (ΔT), что подтверждают значения коэффициента линейной корреляции Пирсона (r) и коэффициента множественной линейной корреляции (R) как при невусах ($r=0,47$; $R=0,72$, $p\leq 0,05$), так и при меланоме ($r=0,61$; $R=0,67$, $p\leq 0,05$). Кроме того выявлена зависимость изменения ΔT при невусах от наличия морфологически подтвержденной пролиферативной активности ($r_s=0,6^*$; $\tau=0,52^*$; $p\leq 0,05$), а также от уровня инвазии по Clark при меланоме ($r_s=0,53$; $\tau=0,41$; $p\leq 0,05$). При изучении влияния

пролиферативных процессов в невусах на наличие «опухолевого поля» выявлена прямая корреляционная связь ($r_s=0,7$; $\tau=0,7$; $p\leq 0,05$), причем характер и сила связи позволяют использовать ее при диагностике и выборе тактики.

Ключевые слова: пигментные невусы; меланома; неинвазивная диагностика; термография; область терморазогрева; «опухолевое поле»; температурная асимметрия опухоли.

INFORMATIVITY OF THE THERMOGRAPHY METHOD IN PATIENTS WITH PIGMENTED SKIN TUMORS

O.M. Konopatskova, Y.V. Stanchina

Saratov State Medical University, 112 Bolshaya Kazachia Str., Saratov, 410012, Russia

Resume. In recent years, there has been an increase in the number of pigmented skin tumors, manifested by a diverse clinical picture. This provision confirms the need to improve accessible and informative diagnostic methods that help the doctor to quickly and accurately determine the diagnosis before the start of correct treatment. The use of non-invasive techniques for the differential diagnosis of melanoma and pigmented nevi of the skin allows you to decide on further tactics, minimizing the subjectivity of the doctor when making a diagnosis. Of the greatest interest are non-invasive research methods, suitable for both diagnosis, at the first treatment of the patient, and for dynamic observation. One of such non-contact methods of diagnosing pigmented skin tumors includes computer thermography, which allows obtaining the necessary reliable information about the studied pigmented skin tumor without violating its integrity. The aim of the study was to study and evaluate the informativeness of the computer thermography method in patients with pigmented skin tumors (pigmented nevi and melanoma). The results of the analysis of differences in the thermal imaging picture obtained during thermography demonstrate the presence of a direct correlation between the tumor size and temperature asymmetry (ΔT), which is confirmed by the values of the Pearson linear correlation coefficient (r) and the multiple linear correlation coefficient (R) both in nevi ($r=0.47$; $R=0.72$, $p\leq 0.05$) and in melanoma ($r=0.61$; $R=0.67$, $p\leq 0.05$). In addition, the dependence of the change in ΔT in nevi on the presence of morphologically confirmed proliferative activity ($r_s=0.6^*$; $\tau=0.52^*$; $p\leq 0.05$), as well as from the Clark invasion level in melanoma ($r_s=0.53$; $\tau=0.41$; $p\leq 0.05$). When studying the influence of proliferative processes in nevi on the presence of a "tumor field", a direct correlation was revealed ($r_s=0.7$; $\tau=0.7$; $p\leq 0.05$), and the nature and strength of the connection allow it to be used in the diagnosis and choice of tactics.

Keywords: pigmented nevi; melanoma; noninvasive diagnostics; thermography; thermal heating area; "tumor field"; temperature asymmetry of the tumor.

Введение. Несмотря на небольшой удельный вес в структуре онкозаболеваний кожи, меланома, по-прежнему, является главной причиной смерти данной группы больных [1, 2, 3]. В России, на протяжении последних 20 лет, ежегодно регистрируется рост уровня заболеваемости данной патологией [4, 5], а результаты лечения до сих пор остаются неудовлетворительными. В связи с этим не теряет актуальности вопрос поиска путей организации улучшения ранней диагностики и первичной профилактики [6, 7, 8], которая невозможна без знания предмеланомной патологии кожи, в частности, изучения пигментных невусов и адекватной тактике при них [1, 4, 9, 10]. Методы диагностики пигментных опухолей кожи разнообразны, что позволяет их индивидуализировать [11, 12, 13, 14]. В последние годы возрос диагностический интерес к инфракрасной термографии, основанной на измерении и регистрации разности температур (ΔT) собственного теплового излучения кожи над патологически измененным и интактным участком тела, обусловленной особенностями кровообращения здоровых и пораженных тканей, физиологическими (уровень метаболизма) и патологическими процессами (пролиферативная клеточная активность, воспаление, застойные явления) [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Исследования свидетельствуют о целесообразности применения ТГ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей кожи [21, 22].

В последние годы возрос диагностический интерес к инфракрасной термографии, основанной на измерении и регистрации разности температур собственного теплового излучения кожи над патологически измененным и интактным участком тела, обусловленной особенностями кровообращения здоровых и пораженных тканей, теплопроводностью кожи, а также физиологическими (уровень метаболизма) и патологическими процессами (пролиферативная клеточная активность, воспаление, застойные явления) [11,12,13,14]. Изменения температуры, зачастую, опережают клинические проявления заболевания, что повышает значимость метода для ранней диагностики и своевременного лечения [11,15,16,17,18].

Цель исследования – оценка информативности метода термографии у больных пигментными опухолями кожи.

Материалы и методы. Для уточнения характера патологического процесса, дифференциальной диагностики, а также определения границ иссечения 125 пациентам с пигментными опухолями была выполнена дистанционная инфракрасная компьютерная термография. Больные обследованы в клинике факультетской хирургии и онкологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ России. Исследование проводили с помощью портативного тепловизора IRISYS 4010 (Великобритания), имеющего неохлаждаемую болометрическую матрицу, чувствительность к разнице теплового излучения от 0,15°C, диапазон регистрируемых температур от -10°C до +250°C, спектральный диапазон 8-14 мкм, а также высокую скорость сканирования до 8 кадров/секунду. Проводилось измерение и регистрация теплового излучения от поверхности пигментной опухоли кожи, окружающих ее тканей, от симметричного участка тела, зон регионарного лимфооттока с последующей визуализацией этого распределения на дисплее прибора и последующей подробной оценкой пространственного распределения радиационной температуры объектов на экране персонального компьютера.

Основную группу обследованных составили 75 человек с верифицированным диагнозом пигментного невуса, среди которых преобладали женщины – 48 человек (64%), мужчин было – 27 (36%). В группу сравнения вошли 50 пациентов с меланомой кожи: женщин – 32 человека (64%), мужчин – 18 (36%). У большинства больных опухоль локализовалась на туловище. Преобладал размер пигментных невусов до 1,0 см – 37 пациентов (49,3%). У больных меланомой опухолевый очаг чаще был размером от 1,1 до 2,0 см – 25 человек (50%).

При анализе полученных термограмм в качестве диагностических оценивали следующие параметры: средняя температура опухоли кожи; распределение температуры по поверхности очага; разность (ΔT) между температурой очага и температурой окружающих тканей (или термоасимметрия); область терморазогрева, в которой температура окружающих тканей превышает температуру исследуемого образования, а также размеры, форма и границы области терморазогрева (совпадение границ терморазогрева с границами опухоли, либо расширение их за пределы исследуемого очага – «опухолевое поле»).

Статистическая обработка данных, полученных в результате клинко-инструментального обследования, проводилась с помощью программных пакетов Statistica for Windows 8 и Microsoft Office Excel 2010. Оценка вида распределения

проводилось при помощи расчета критериев Колмогорова-Смирнова, χ^2 Пирсона и критерия нормальности Лиллиефорса. Расчет средних величин основных регистрируемых показателей проводился помощью общепринятых статистических методов.

Для анализа основных термографических показателей, имеющих характер непрерывных случайных величин (ΔT и размер опухоли) рассчитывался параметрический коэффициент линейной корреляции Пирсона (r). Оценка влияния других переменных свойств опухоли, имеющих характер дискретных случайных величин, на полученные при термографии данные проводилась с использованием методов непараметрической статистики посредством расчета коэффициента корреляции Кендалла (τ) и Спирмена (r_s), а также произведено представление наблюдаемых разностей температур моделями множественной линейной регрессии (R). Оценка значимости полученных данных проводилась при помощи t -критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $\alpha=0.05$ (с вероятностью 0.95) для всех коэффициентов. Для анализа информативности применяемых в диссертационном исследовании методов диагностики проводился расчет чувствительности, специфичности и точности методов исследования.

Результаты исследования. У больных с пигментными невусами термонегативная картина отмечена у 30 человек (40%); очаг терморазогрева зарегистрирован у 45 (60%). Проанализированы обе группы. При наличии очага разогрева в проекции опухоли, невусы чаще располагались на коже туловища – 34 человека (75,6%). Преобладали размеры образований до 1 см – у 19 человек (42,2%). Клинически чаще были невусы с неровной, бугристой поверхностью (35 пациентов – 77,8%). Размытость контуров по периферии невуса констатирована у 25 больных (55,6%). Разность температур (ΔT) по сравнению с симметричным участком кожи составляла 0,15-0,8⁰C. При размерах опухоли 1-3 см $\Delta T=0,2$ -1,2⁰C. Наиболее высокий показатель $\Delta T=0,8$ -1,4⁰C зафиксирован при размерах более 3 см. Гистологически активный пролиферирующий внутридермальный невус установлен у 24 больных (53,3%), внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации – у 11 (24,4%), смешанный – у 6 человек (из них пролиферация у трех пациентов – 6,7%). У четырех (8,9%) больных диагностирован пограничный невус с признаками пролиферации. Таким образом, по данным морфологического исследования среди группы пациентов с термопозитивным изображением в зоне опухоли при термографии, преобладали невусы в стадии активизации (31 пациент – 68,9%).

При определении контуров и границ зоны терморазогрева у пациентов с внутридермальным пигментным невусом без признаков пролиферации установлено, что

во всех случаях они соответствовали границам пигментного невуса и четко визуализировались на термограммах. Разность температур, по сравнению с симметричным участком кожи, составляла не более 0,15-0,5°C. При наличии пролиферирующего внутридермального невуса у всех пациентов клинически констатирована неровная, бугристая поверхность и размытость контуров. Термографическая картина была представлена очагом терморазогрева. Температура в зоне очага была выше, чем в симметричном участке кожи на 0,2-1,4°C. В 29 наблюдениях (64,4%) границы терморазогрева не соответствовали границам невуса и превышали их на 0,2-0,8 см. Отмечены чаще ровные края термографического изображения. Площадь очагов свечения была 1-9 см, в среднем, на 0,3-0,4 см больше площади опухоли.

В тех наблюдениях, когда гипертермия отсутствовала, отмечено преобладание локализации невусов на голове/шее – 15 человек (50%). Клинически это были пигментные невусы с гладкой поверхностью и четкими контурами. Размеры образований: до 1 см – у 18 (60%), 1-2 см – у 10 (33,3%), более 2 см – у двух пациентов (6,7%). Гистологически – внутридермальный пигментный невус без признаков пролиферации выявлен у 18 человек – 60%; смешанноклеточный невус – у 7 пациентов (23,3%), из них с признаками умеренной пролиферации – у трех (10%); пограничный пигментный невус с признаками пролиферации выявлен у трех человек (10%); у двух пациентов (6,7%) – без пролиферации. Таким образом, в тех наблюдениях, когда по данным термографии были получены термонегативные изображения пигментного невуса, при морфологическом исследовании чаще были выявлены формы без пролиферативной активности (у 25 человек – 83,3%). В тех наблюдениях, когда имелась зона терморазогрева, разность температур между опухолью и симметричным участком кожи изменялась с увеличением размеров невуса. Гистологически в этой группе преобладали невусы с пролиферативной активностью.

Для оценки возможной связи изменений разности температур ΔT с изменением размера пигментного невуса рассчитывался коэффициент линейной корреляции Пирсона и проводилась оценка его значимости. Величина коэффициента линейной корреляции Пирсона оказалось равной 0,47, исходя из чего выявлена слабая прямая положительная зависимость между ΔT и увеличением размеров невуса. Причем, несмотря на небольшое значение, при используемом объеме выборки ($n=45$) факт обнаруженной связи между двумя изучаемыми величинами является статистически значимым на уровне $\alpha=0,05$. Гипотеза о равенстве коэффициента корреляции нулю отвергается по критерию Стьюдента с вероятностью 0.95.

В группе сравнения проанализированы термограммы 50 больных меланомой кожи, среди которых преобладала локализация опухоли на туловище – у 24 пациента (48%), на нижних конечностях – у 17 (34%), на верхних конечностях – у пяти человек (10%), на голове/шее – у четырех больных (8%). Из анамнеза выявлено, что исходным фоном для развития меланомы у 40 больных (80%) был приобретенный пигментный невус, а у 10 человек (20%) опухоль развилась на неизменной коже. Размер опухоли чаще был от 1,1 до 2,0 см – у 25 человек (50%). При клиническом обследовании узловая форма роста была выявлена у 35 больных (70%); поверхностная – у 10 (20%), смешанная – у пяти пациентов (10%). У большей части пациентов констатировано изъязвление поверхности – 28 больных (56%). Преобладали опухоли, прорастающие в глубокие слои дермы – более III уровня инвазии Clark – у 44 человек (88%). Лимфоплазмочитарная инфильтрация вокруг первичной опухоли была слабо выражена у 10 больных (20%), умеренно выражена у 20 (40%) и хорошо выражена у 20 пациентов (40%).

При анализе термограмм выделены две группы. В первой зарегистрирован очаг гипертермии в проекции меланомы (40 человек – 80%), во второй – терморазогрева в зоне меланомы не констатировано (10 пациентов – 20%). Проанализированы термограммы, при которых констатирована гипертермия. По характеру терморазогрева выделены две подгруппы: I – очаг разогрева соответствовал границам опухоли – 18 человек (45%); II – зона гипертермии выходила за визуальные границы опухоли – 22 пациента (55%). Дальнейший анализ в подгруппе I показал, что при измерении разности температур установлен разброс – 0,8-4°C, в среднем, более 1,5°C (у 14 человек – 77,8%). Температурная мозаика была неравномерной: обычно максимального значения разность температур достигала в центре, уменьшаясь к периферии очага. В этой группе размер опухоли, в основном, был 2,1-5 см (10 пациентов – 55,6%). Преобладала узловая форма роста – 12 больных (66,7%); изъязвление поверхности – у трех человек (66,7%). Опухоль чаще локализовалась на туловище (11 пациентов – 61,1%). Гистологически установлено преобладание эпителиоподобного типа (12 человек – 66,7%). Чаще – IV уровень инвазии по Clark (9 больных – 50%). У 7 из 18 пациентов (38,9%) в препарате обнаружена сильно выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация тканей, у 8 пациентов (44,4%) – умеренно выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация, у трех (16,7%) – слабо выраженная.

Подгруппу II составили 22 человека (55%). На термограммах площадь гипертермии превышала размеры первичной опухоли. Опухолевое поле 0,5-4,8 см. Отмечены неровные края термографического изображения, имелись тяжи, распространяющиеся иногда до регионарных зон. Площадь очагов свечения – 1,2-8 см, в среднем, на 1,88 см больше

площади опухоли. Разброс температур – 1,3-4,8⁰С. Чаще размер меланомы был 1-2 см – у 14 человек (63,6%). Преобладала узловая форма роста с изъязвлением – у 16 пациентов (72,7%). Опухоль локализовалась на туловище у 11 пациентов – 50%. Гистологически эпителиоидноклеточный вариант установлен у 12 больных – (54,5%), с преобладанием выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией по периферии опухоли – у 13 пациентов (59,1%); у 7 (31,8%) она была средне выраженной и у двух человек (9,1%) – слабо выраженной. У 11 больных (50%) выявлен IV уровень инвазии по Clark.

Для оценки связи изменений разности температур (ΔT) и размеров меланомы рассчитывался коэффициент линейной корреляции Пирсона, величина которого оказалась равной 0.61, что позволило сделать вывод о наличии заметной прямой положительной зависимости между ΔT и увеличением размеров опухоли. При оценке значимости коэффициента ранговой корреляции при используемом объеме выборки ($n=40$) факт обнаруженной нами связи между двумя изучаемыми величинами является статистически значимым на уровне $\alpha=0.05$. Гипотеза о равенстве коэффициента корреляции нулю отвергается по критерию Стьюдента с вероятностью 0.95. Как было показано ранее, наблюдаемые разности температур ΔT для меланомы и пигментного невуса статистически значимо зависят от их размеров. Более точное описание поведения ΔT требует использования дополнительной информации. Одной из моделей, получивших широкое распространение, является модель множественной линейной регрессии.

При анализе данных для меланомы в модель были включены четыре параметра: x_1 – размер, x_2 – «опухолевое поле» или «поле разогрева» при термографии, x_3 – уровень инвазии по Clark и x_4 – ЛПИ (лимфоплазмочитарная инфильтрация). Поскольку при равенстве нулю всех этих параметров разность температуры должна также обращаться в нуль величина свободного члена модели регрессии принималась $b_0=0$. Значения параметров модели и их среднеквадратичные погрешности, полученные с использованием приложения STATISTICA, приведены в таблице 1. Применение критерия Стьюдента показывает, что гипотеза о равенстве коэффициентов регрессии нулю отвергается на уровне значимости $\alpha=0.05$ (с вероятностью 0.95) для всех них, за исключением коэффициента с номером два. Тем не менее, величина этого коэффициента превышает значение погрешности. В окончательном варианте модели были оставлены все параметры.

Таблица 1 – Параметры модели множественной регрессии для данных о меланоме

N (i)	x_i	b_i
1	Размер	0.361 ± 0.086
2	«Опухолевое поле»	0.084 ± 0.075
3	Уровень инвазии	0.291 ± 0.120
4	ЛПИ	0.254 ± 0.109

Результаты сравнения наблюдаемых значений разностей температуры с модельными данными показаны на рисунке 1.

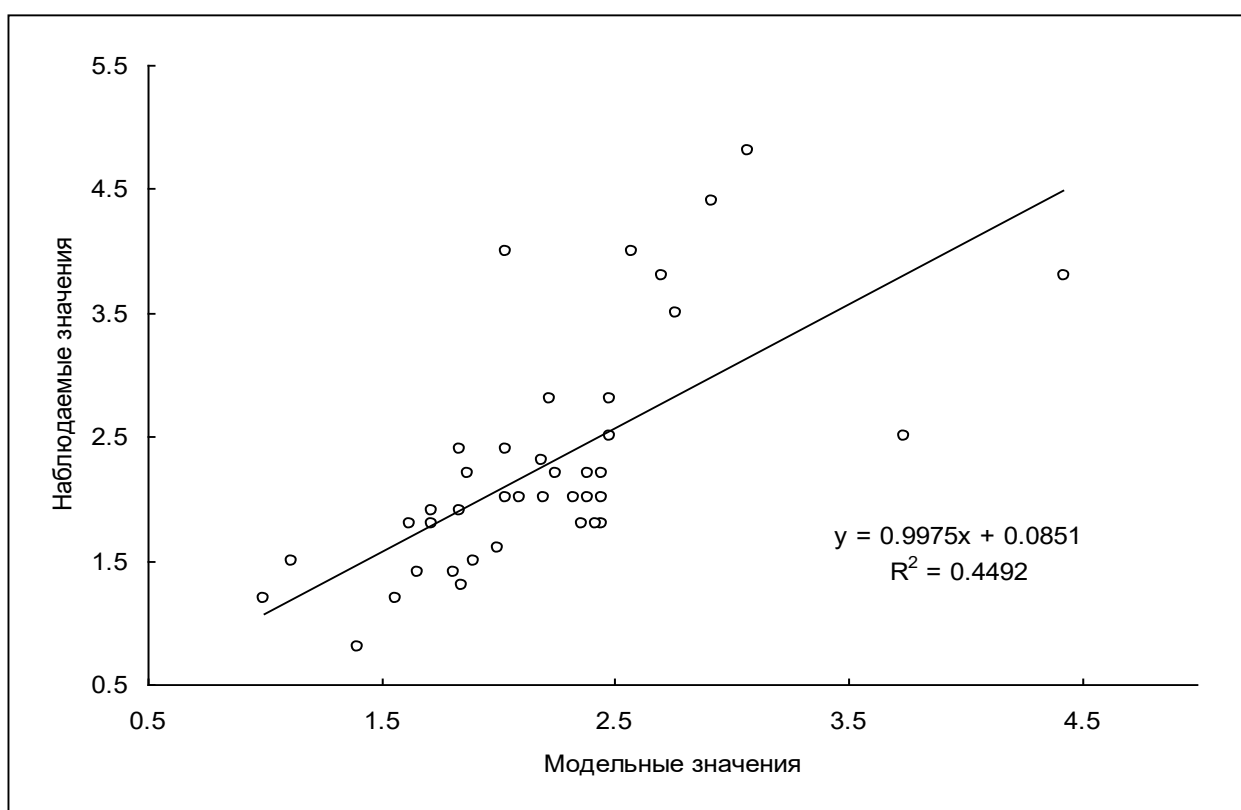


Рисунок 1. Сравнение наблюдаемых значений разностей температуры с данными модели множественной линейной регрессии для меланомы

На рисунке 1 приведены также линейное уравнение связи характеристик и величина достоверности аппроксимации R^2 . Прямой линией показан график для уравнения связи. Анализ отклонений наблюдаемых значений температуры от модели множественной регрессии показывает, что при нулевом среднем их среднеквадратичное отклонение составляет 0.85°C . Для модели адекватной описываемому явлению можно ожидать, что характер отклонений должен быть случайным, а их распределение близко к распределению Гаусса. Применение критерия χ^2 Пирсона показывает, что вероятность совпадения распределений составляет 0.13. Это значение невелико, но, тем не менее,

гипотеза нормальности распределения отклонений не может быть отвергнута на любом из обычно используемых уровней значимости α . Достоверность аппроксимации R^2 является квадратом коэффициента корреляции, который в данном случае называется коэффициентом множественной линейной корреляции и равен 0.67. Таким образом, дополнительная информация, содержащаяся в трех добавленных параметрах модели, позволила увеличить коэффициент корреляции при изучении зависимости разности температур ΔT для меланомы от дополнительно введенных параметров только на 10%.

При анализе данных для пигментного невуса в модель множественной линейной регрессии были включены три параметра: x_1 – размер ПН, x_2 – морфологически подтвержденная активность невуса и x_3 – «опухолевое поле». Поскольку при равенстве нулю всех этих параметров разность температуры должна также обращаться в нуль, то свободный член модели b_0 полагался равным нулю. Значения параметров модели и их среднеквадратичные погрешности приведены в таблице 2. Применение критерия Стьюдента показывает, что гипотеза о равенстве коэффициентов регрессии нулю отвергается на уровне значимости $\alpha=0.05$ (с вероятностью 0.95) для всех коэффициентов.

Таблица 2 – Параметры модели множественной регрессии для данных о пигментном невусе

N(i)	x_i	b_i
1	Размер невуса	0.317 ± 0.088
2	Пролиферативная активность по данным морфологического заключения	0.290 ± 0.112
3	«Опухолевое поле»	0.352 ± 0.106

Результаты сравнения наблюдаемых значений разностей температуры с модельными данными показаны на рисунке 2.

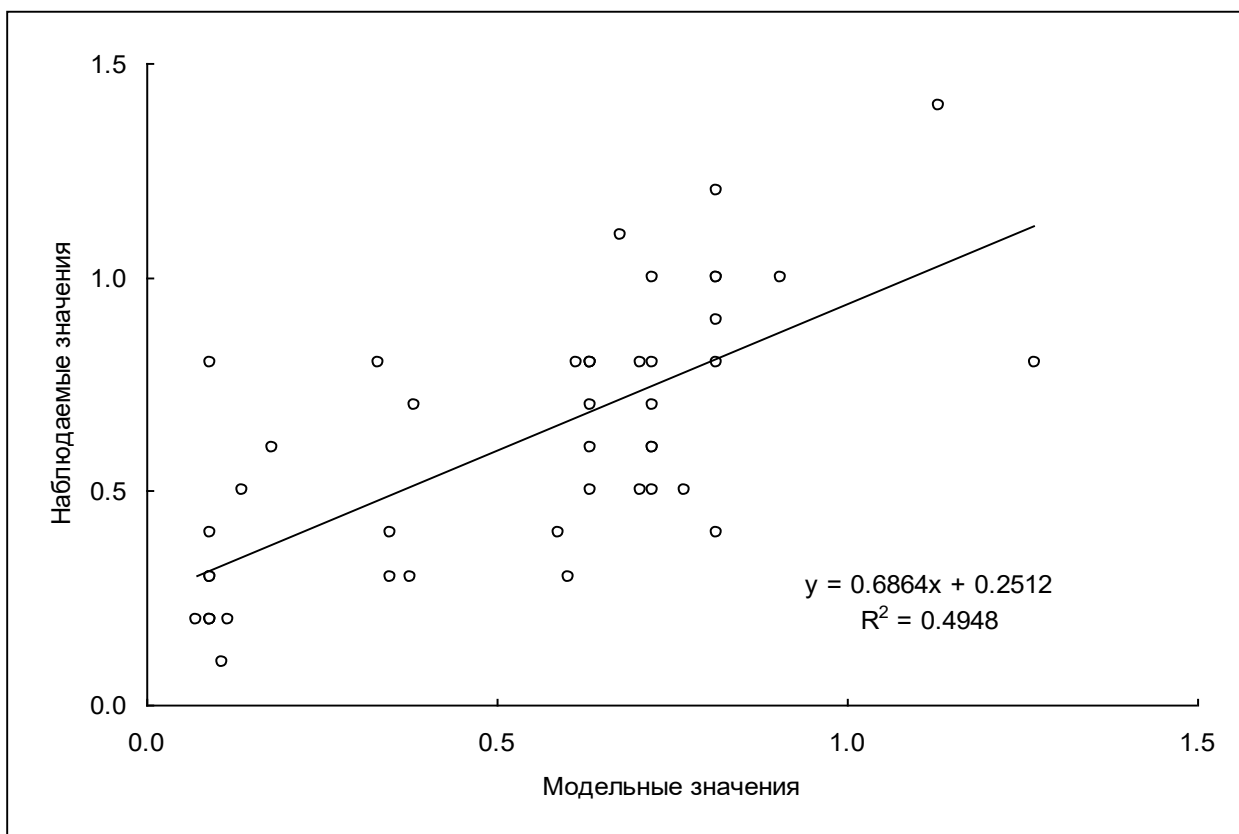


Рисунок 2. Сравнение наблюдаемых значений разностей температуры с данными модели множественной линейной регрессии для пигментного невуса

По результатам статистического анализа можно сделать следующие выводы:

- для переменных, которые могут рассматриваться в качестве непрерывных случайных величин (размер и разность температур) значения коэффициентов ранговой корреляции близки к найденным ранее значениям коэффициентов линейной корреляции (коэффициентов Пирсона);
- изменение ΔT при пигментных невусах зависит не только от изменения размера невуса, но и от наличия/отсутствия морфологически подтвержденной пролиферативной активности, а также наличия/отсутствия опухолевого поля ($p \leq 0.05$). Причем большее влияние на ΔT оказывает наличие опухолевого поля и пролиферация;
- выявлена статистически достоверная прямая корреляционная зависимость влияния пролиферативных процессов в невусе на наличие опухолевого поля по данным

термографии ($p \leq 0.05$): характер и сила связи позволяют использовать ее при диагностике, лечебной тактике и определении объема иссечения опухоли;

- изменение ΔT при меланоме зависит не только от изменения размера, но и от уровня инвазии опухоли ($p \leq 0.05$) (выявленная связь носит умеренный прямой положительный характер);
- выявлена статистически достоверная прямая корреляционная зависимость влияния уровня инвазии при меланоме на наличие опухолевого поля по данным термографии ($p \leq 0.05$), однако установленная связь носит слабый характер для ее учета при диагностике.

Заключение. Таким образом, при пигментных невусах кожи метод термографии позволяет выявить наличие или отсутствие терморазогрева, что, в свою очередь, может служить дополнительным критерием диагностики, а также дает информацию о наличии зоны терморазогрева, выходящей за пределы визуальных границ опухоли – опухолевое поле. Знание истинных границ зоны терморазогрева помогает хирургу в выборе адекватного объема иссечения пигментных невусов. При оценке информативности метода термографии по сопоставлению полученных термопозитивных термограмм с уровнем пролиферативной активности по данным гистологического заключения установлено, что чувствительность метода составляет 86,1%, специфичность – 57,7%, точность – 70,3%. Следовательно, метод термографии является информативным и простым в проведении, бесконтактным, безопасным для больных с пигментными опухолями кожи, что позволяет использовать его для обследования как на этапе первичной диагностики, так и при диспансерном наблюдении.

Список литературы

1. Гельфонд М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов // Практическая онкология. – 2012. – Т. 13, №2 – С. 69 – 79.
2. Петрова Г.В. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России/ Г.В. Петрова, А.Д. Каприн, В.В. Старинский [и др.]// Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2014. – Т. 5, №3. – С. 5–10.
3. Whiteman D.C., Pavan W.J., Bastian B.C.: The melanomas: a synthesis of epidemiological, clinical, histopathological, genetic, and biological aspects, supporting distinct subtypes, causal pathways, and cells of origin. Pigment cell & melanoma research. 2011, 24(5):879–897.
4. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году/ М.И. Давыдов, Е.М. Аксель// М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. – 226 с.
5. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с.
6. Ермаков А.В. Меланома кожи: Современные принципы ранней диагностики и профилактики. // Онкология. Журнал им. П.А.Герцена. М.: 2014. – №3. – С. 100–108.
7. Притуло О.А. Мониторинг эпидемиологических показателей заболеваемости меланомой кожи и возможности повышения эффективности ее ранней диагностики в Республике Крым / О.А. Притуло, Д.В. Прохоров, М.Ю. Кузнецова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – №4. – С.40–43. doi: 10.17116/onkolog20165440-43
8. Shellenberger R., Nabhan M., Kakaraparthi S. Melanoma screening: A plan for improving early detection // Ann. Med. 2016, Feb 25: 1–7.
9. Манихас Г.М., Мартынюк В.В. Пигментные невусы и меланома кожи- Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 1. – С.36-41.
10. Соколова А.В. Разработка комплексной программы скрининга, мониторинга и дифференциальной диагностики пигментированных новообразований кожи на основе неинвазивных методов исследования: Дисс. доктора мед. Наук. – Екатеринбург, 2018. – 220 с.
11. Новик В.И., Древаль Д.А. Цитологическая диагностика как метод скрининга предзлокачественных меланоцитарных новообразований и ранних форм меланомы кожи // Вопросы онкологии. 2018. Т. 64, № 3. С. 384–387.

12. Тактика ведения пациентов с факторами риска развития злокачественных новообразований кожи в практике дерматолога: методические рекомендации / Н.Н. Потекаев, А.В. Миченко, А.Н. Львов, О.В. Жукова [и др.]; под ред. Н.Н. Потекаева. М.: 2018. 33 с.
13. Rigel D.S., Russak J., Friedman R. The evolution of melanoma diagnosis: 25 years beyond the ABCDs // CA Cancer J. Clin. 2010. Vol. 60, № 5. P. 301–316. DOI: 10.3322/caac.20074.
14. Ferris L.K., Harris R.J. New diagnostic aides for melanoma // Dermatol. Clin. 2012. Vol. 30, № 3. P. 535–545.
15. Ковальчук И.С., Дунаевский В.И., Венгер Е.Ф. и др. (2013) Возможности дистанционной инфракрасной термографии в диагностике заболеваний молочных желез (доброкачественные изменения) / И.С. Ковальчук, В.И. Дунаевский, Е.Ф. Венгер [и др.] // Укр. мед. Часопис. – 2013. – Т. 95. – № 3. – С.165–169.
16. Кожевникова И. С. Применение инфракрасной термографии в современной медицине (обзор литературы)/ И.С. Кожевникова, М.Н. Панков, А.В. Грибанов [и др.] // Экология человека. – 2017. – № 2. – С. 39-46.
17. Макаров А.И. Термографическая визуализация заживления ран // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – № 7. – С. 37–38.
18. Тарасовська Е.В. Рентгенівська мамографія в діагностиці раку грудної залози // Променева діагностика, променева терапія. 2007. № 3. С. 56–60.
19. Шушарин А.Г., Морозов В.В., Половинка М.П. Медицинское тепловидение - современные возможности метода / А.Г. Шушарин, В.В. Морозов, М.П. Половинка // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 4.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=4726> (дата обращения: 09.03.2021).
20. Ring E., Ammer K. The technique of infrared imaging in medicine // Thermology International. 2010. Vol. 10, № 1. P. 7–14.
21. Розенфельд Л.Г., Колотилов Н.Н. Дистанционная инфракрасная термография (ДИТ) в онкологии // Онкология. 2001. Т. 3, № 2–3. С. 103–106.
22. Specific thermographic changes during Walker 256 carcinoma development: differential infrared imaging of tumour, inflammation and haematoma / M. Poljak-Blazi, D. Kolaric, M. Jaganjac [et al.] // Cancer Detect. Prev. 2009. Vol. 32. № 5–6. P. 431–436.