

## Различия между дерматоскопией поляризованного света и контактной иммерсионной дерматоскопией при диагностике новообразований кожи

Кристиэн Бенвенуто-Эндрейд (Cristiane Benvenuto-Andrade), доктор медицины; Стивен У. Дúша (Stephen W. Dusza), MPH\*; Энна Лайза К. Эджиро (Anna Liza C. Agero), доктор медицины; Элон Скоуп (Alon Scope), доктор медицины; Милинд Раджадьакша (Milind Rajadhyaksha), доктор философии; Эллан К. Холперн (Allan C. Halpern), доктор медицины; Ашфак А. Маргууб (Ashfaq A. Marghoob), доктор медицины

\*MPH – Master of Public Health (магистр общественного здравоохранения).

**Цель:** оценить дерматоскопические особенности и детали новообразований кожи с помощью традиционной контактной дерматоскопии (КД) и поляризованной дерматоскопии (ПД).

**Форма:** обзорное исследование.

**Место исследований:** дерматологическая клиника Мемориального ракового Центра Слоун-Кеттеринг, Нью-Йорк (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center).

**Контингент:** 90 пациентов с кожными новообразованиями.

**Методы:** кожные новообразования исследовались с помощью традиционной контактной неполяризованной дерматоскопии (КНД), контактной поляризованной дерматоскопии (КПД) и бесконтактной поляризованной дерматоскопии (БПД).

**Итоговые оценки.** Результаты, полученные с помощью этих трёх методик, были оценены тремя дерматоскопистами по критериям цвета, структур и рисунка. Уровень согласования результатов методик определялся в процентном соотношении и с помощью *K*-статистики. Качественные различия между методиками также получили оценку.

**Результаты.** Изучено 90 новообразований, из них 55 меланоцитовых и 35 немеланоцитовых. Между методиками наблюдалось высокое согласование по

главным дерматоскопическим особенностям, с *K*-показателем в пределах от 0,88 до 1,00. По большинству цветовых характеристик дерматоскопических особенностей согласование было от умеренного до высокого, за исключением бело-голубой вуали и розовых и красных оттенков. Большинство дерматоскопических структур показали согласование от удовлетворительного до хорошего, за исключением милиарных кист. Качественная оценка свидетельствует о том, что меланин выглядит ярче, а голубые невусы имеют больше оттенков синего цвета на результатах, полученных с помощью ПД, по сравнению с результатами КНД. Сосуды и красные области лучше видны с помощью ПД, что позволяет сделать предположение, что она может быть полезной при диагностике злокачественных форм. Милиарные кисты и устья комедонов лучше видны с помощью КНД – следовательно, КНД может помочь при диагностике себорейного кератоза; крапчатость, более светлые оттенки и бело-голубые области также лучше видны при КНД, способствуя распознаванию областей регрессии; белые штрихи, скорее всего представляющие фиброз, лучше видны при ПД.

**Заключение.** Возможности КНД, КПД и БПД неодинаковы, но взаимно дополняют друг друга. Необходимы дальнейшие исследования для оценки влияния этих различий на клиническую диагностику.

Архивы Дерматологии, 2007; № 143, 329-338

**Д**ерматоскопия доказала, что она является полезным инструментом при диагностике пигментных и непигментных новообразований кожи [1, 2], увеличивая точность клинической диагностики [3, 4] и усиливая уверенность врача в клиническом диагнозе. До недавнего времени, дерматоскопы для освещения кожи использовали только неполяризованный свет, требуя также применения иммерсионных жидкостей и прямого контакта с кожей. Поляризация уменьшает количество отражённого от поверхности кожи света, а также рефракционные и дифракционные искажения, позволяя исследователю видеть структуры, лежащие ниже слоя корнеоцитов. Неполяризованные дерматоскопы использовались как стандартные при обучении дерматоскопии и для получения дерматоскопических изображе-

ний, иллюстрирующих книги и научные труды. Но не так давно на рынке появились дерматоскопы, которые используют свойства кросс-поляризованного света [6-8].

Поляризованная дерматоскопия – в отличие от неполяризованной дерматоскопии – позволяет видеть глубоколежащие структуры кожи без применения иммерсионных жидкостей и прямого контакта с кожей [9]. Эти инструменты предлагают возможность осмотра кожи с помощью контактной дерматоскопии при поляризованном свете (КПД) или без применения иммерсионных жидкостей и прямого контакта с кожей (БПД). Хотя все три методики (КНД, КПД и БПД) дали в общем примерно одинаковые снимки, мы можем сказать, что некоторые различия всё же существуют.

### Авторы состоят в отношениях с:

Дерматологической Службой Мемориального ракового Центра Слоун-Кеттеринг, г. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк

Таблица 1. Распределение показателей по всем рассмотренным результатам

Дерматоскопические особенности	Метод дерматоскопии, случ. (%)		
	КНД	КПД	БПД
<b>Цвета:</b>			
Светло-коричневый	75 (83)	67 (74)	53 (59)
Тёмно-коричневый	49 (54)	63 (70)	59 (66)
Чёрный	15 (17)	24 (27)	27 (30)
Серый	24 (27)	19 (21)	18 (20)
Красный	29 (32)	28 (31)	41 (46)
Белый	10 (11)	9 (10)	4 (4)
Голубой	9 (10)	5 (6)	5 (6)
Бело-голубая вуаль	9 (10)	1 (1)	1 (1)
Розово-красная вуаль	1 (1)	0	17 (19)
<b>Структуры:</b>			
Лакуны	1 (1)	1 (1)	2 (2)
Милярные кисты	8 (9)	1 (1)	0
Устья комедонов	5 (6)	5 (6)	2 (2)
«Кленовый лист»	1 (1)	0	0
«Голубой овал»	1 (1)	1 (1)	1 (1)
«Колесо со спицами»	0	0	0
Голубые гранулы	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Сети	33 (37)	33 (37)	29 (32)
Штрихи с отростками	2 (2)	2 (2)	3 (3)
Псевдоподы	0	0	0
Точки	24 (27)	23 (26)	21 (23)
Крапчатость	8 (9)	5 (6)	2 (2)
Глобулы	14 (16)	13 (14)	13 (14)
Пятна	9 (10)	8 (9)	11 (12)
Кровеносные сосуды*	26 (29)	26 (29)	31 (34)
<b>Рисунок:</b>			
Сетчатый	12 (13)	11 (12)	11 (12)
Зернистый	2 (2)	2 (2)	2 (2)
Сетчато-зернистый	5 (6)	4 (4)	4 (4)
Гомогенный	30 (33)	30 (33)	31 (34)
Лучистый	0	0	0
Многокомпонентный	10 (11)	11 (12)	9 (10)
Другой	28 (31)	28 (31)	30 (33)

Сокращения: КНД – контактная неполяризованная дерматоскопия; КПД – контактная поляризованная дерматоскопия; БПД – бесконтактная поляризованная дерматоскопия.

\*Включают похожие на запяную, на мелкие точки, гломерулярные, ветвистые, U-образные с ореолом и без, коронобразные и полиморфные.

Настоящее исследование было предпринято, чтобы изучить степень согласования между снимками, выполненными с помощью поляризованной и неполяризованной дерматоскопии, и обсудить возможное воздействие этого на клиническую оценку новообразований.

## МЕТОДЫ

### Выбор новообразований и альбом изображений

В это исследование включено 90 кожных новообразований. Пациенты были отобраны из клиники пигментных новообразований филиала Мемориального ракового Центра Слоун-Кеттеринг в г. Оплож (Науррауге), штат Нью-Йорк. После получения устного согласия, были сделаны клинические и дерматоскопические микрофотографии с помощью КНД, КПД и БПД, как описано в следующей главе. Все цифровые изображения сделаны в формате JPEG, помещены в рамку, содержащую 4 изображения (клиническое, КНД, КПД и БПД) для удобства сравнения, и сохранены в базе данных исследования. Анализ не ограничивался только подозрительными новообразованиями; обычные новообразования с классическими клиническими и дерматоскопическими особенностями (например, дерматофибромы, голубые и простые невусы) также туда включены. Все клинически сомнительные новообразования прошли гистопатологический анализ.

Все изображения были получены цифровой камерой Nikon Coolpix 4500. После регулировки баланса белого, были сделаны снимки в режиме «программа» при фиксированном увеличении с автофокусировкой. Дерматоскопы DermLite (3Gen LLC, Дэна Пойнт, Калифорния), использованные в этом исследовании, состояли из оптической линзы и восьми светодиодов подсветки, которые давали линейно-поляризованный свет с помощью поляризующего фильтра кольцевой формы, расположенного перед светодиодами. Дерматоскоп сконструирован так, что контактную плату можно убирать, поэтому можно получать как БПД-снимки, так и КПД-снимки. Кроме того, производитель предоставил особое фотографическое устройство, в котором не было поляризующих фильтров, позволив нам получить традиционные иммерсионные КНД-снимки. Это устройство было снабжено фиксированной контактной платой. При подготовке к исследованию, мы произвели качественное сравнение между снимками, полученными с помощью этого устройства методом КНД, и снимками, полученными с помощью другого инструмента (Epilume компании Canfield Scientific, г. Фэйрфилд, Нью-Джерси). Мы не обнаружили какой-либо заметной разницы между снимками, сделанными этими двумя инструментами. Клинические и дерматоскопические снимки с помощью фотографического дерматоскопического устройства, соединённого с фотокамерой, были сделаны быстро один за другим, чтобы обеспечить постоянство разрешения и освещения. Питающие батареи устройств были всегда полностью заряжены. Первая фотография была сделана с помощью КНД-устройства. Затем его заменили на устройство с поляризованным светом и контактной платой, и то же самое новообразование было снова снято с применением иммерсионной жидкости. Как КНД-снимок, так и КПД-снимок были сделаны с использованием 70%-ного этанола в качестве иммерсионного агента. Затем была сразу же сделана БПД-фотография при поляризованном свете, но уже без контакта с кожей (контактная плата была убрана).

### Оценка изображений

Все цифровые изображения были сделаны в формате JPEG. В каждом случае, клиническая микрофотография и 3 дерматоскопических изображения (КНД, КПД и БПД) помещались в рамку, содержащую 4 снимка (2x2) для удобства их сравнения. Снимки оценивались по дерматоскопическим критериям, описанным в литературе (см. Таблицу 1).

Три дерматолога (Кристиэн Бенвенуто-Эндрейд, Энна Лайза Эджиро и Элон Скоуп), обученные дерматоскопии, оценили все снимки и заполнили две отдельные первичные формы. Для уменьшения возможной предвзятости, эти дерматологи придерживались «гипотезы первоисследователя», то есть исключили любые предвзятые мнения по поводу различий между снимками в поляризованном и неполяризованном свете. Более того, чтобы уменьшить влияние предвзятости при оценке следующих подобных снимков, все снимки были расположены для оценки в случайном порядке, невзирая на вероятный диагноз.

Первая форма включала типичные дерматоскопические характеристики и структуры кожных новообразований, описанных в Консенсусе отраслевого совещания по дерматоскопии [10]. В этой первой части, исследователи должны были выбрать цвета, особенности и структуры, хорошо видимые на каждом снимке. После предварительного изучения новообразований, был выполнен второй (качественный) анализ, чтобы улучшить описание любых остающихся различий между снимками (на предмет их наличия

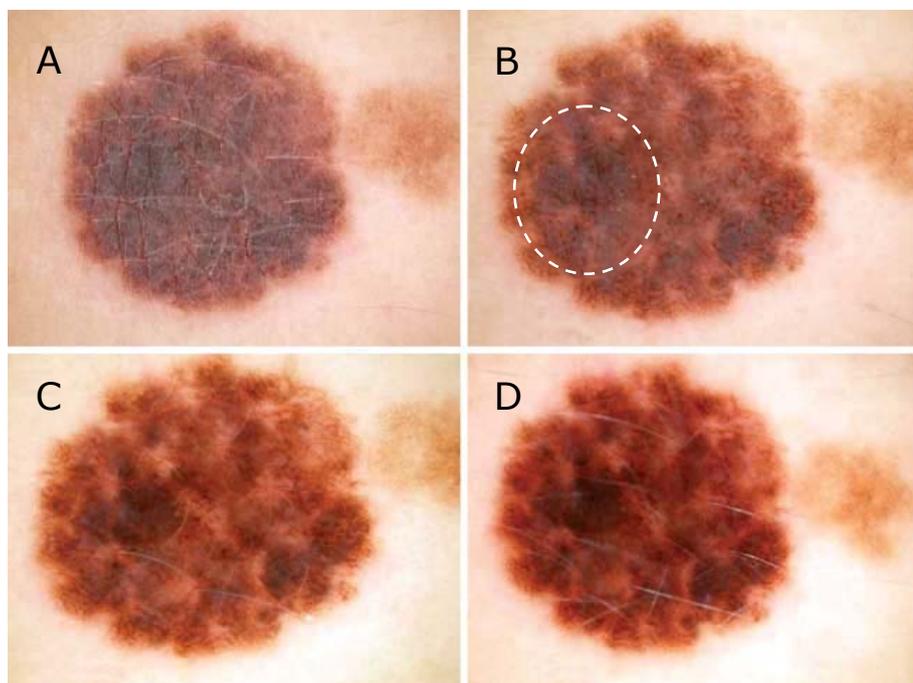


Рис. 1. Диспластический невус: клинический снимок (А), КНД-снимок (В), КПД-снимок (С), БПД-снимок (D).

Тёмно-коричневые цвета более ярко выражены при поляризованной дерматоскопии, а светло-коричневые – при неполяризованной дерматоскопии. На КНД-снимке заметна бело-голубая вуаль (она выделена пунктирным овалом), которая почти или совсем не видна на снимках при поляризованном свете.

или отсутствия), которые не были отражены в первой оценке. Качественные данные были занесены в таблицу и проанализированы. Исследователи присвоили ответам код для внесения в консенсусный результат. С некоторыми ответами по качественной оценке снимков были согласны априори, а по другим ответы давались в ходе анализа снимков. Все снимки были позже проанализированы опытным старшим дерматоскопистом (Ашфаком Маргуубом) для выработки консенсуса и утверждения.

#### АНАЛИЗ ДАННЫХ

Для всех дерматоскопических особенностей новообразований и для всех данных, указанных в формах, были рассчитаны частотные характеристики по каждой методике фотографии (КНД, КПД и БПД). Особенности новообразований оценивались по принципу их присутствия или отсутствия. Парные оценки характеристик новообразований на снимках, полученных разными методиками, вычислялись как процент соответствия и *K*-показатели. Интерпретация *K*-показателей основана на шкале, опубликованной Лэндисом и Кохом [11]. Для дальнейшего уточнения ответов исследователей были изучены, сгруппированы и занесены в таблицу качественные оценки. Частотные характеристики были рассмотрены для КПД- и БПД-методик, при этом за стандарт принимался метод КНД. Все статистические расчёты выполнялись программой статистического анализа Stata SE (Версия 9, StataCorp, Колледж Стейшн, штат Техас).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы собрали снимки 90 новообразований кожи, включая 55 меланоцитовых новообразований (18 меланом, 6 простых невусов, 5 конгенитальных меланоцитовых невусов, 7 голубых невусов, 16 диспластических невусов и 3 лентиго) и 35 немеланоцитовых новообразований (7 актиничных кератозов, 5 дерматофибром, 5 карцином базальных клеток, 13 себорейных кератозов и 5 плоскоклеточных карцином). Дерматоскопические цвета, структуры и рисунок рассматривались тремя методами - КНД, КПД и БПД (Таблица 1).

#### ЦВЕТА

Светло-коричневый цвет наблюдался в 75 (83%) новообразованиях, изученных с помощью КНД, в

67 (74%) изученных с помощью КПД и в 53 (59%) изученных с помощью БПД (Рис. 1). Подобная же тенденция к ослаблению выраженности наблюдалась и по бело-голубой вуали (Рис. 1, 2). Напротив, яркость более тёмных цветов, как тёмно-коричневый и чёрный, выражена больше при КПД и БПД, чем при КНД (Рис. 1). Красная и розово-красная вуаль выражена лучше при БПД, чем при КПД или КНД (Рис. 3, 4, 5). Объективное наблюдение серого цвета (присутствие или отсутствие) не зависело от выбранного метода фотографирования.

#### СТРУКТУРЫ

Милярные кисты наблюдались в 8 (9%) случаях новообразований, изученных с помощью КНД. Этот результат снизился до 1 случая (1%) при КПД, а БПД не показало ни одного случая (Рис. 2, 6). Такая же тенденция наблюдалась по крапчатости (Рис. 2). При КНД, 8 (9%) изученных новообразований обнаружили крапчатость, тогда как относительная частота снижается до 5 случаев (6%) и до 2 случаев (2%) при КПД и БПД соответственно. Однако, преобладание других дерматоскопических особенностей остаётся примерно одинаковым по всем использованным методикам, за исключением присутствия ярко-белых звёздчатых областей или структур, наблюдаемых на некоторых новообразованиях (например, карциномах базальных клеток, дерматофибромах и меланомах с областями регрессии) при исследовании с помощью ПД, но не при КНД (Рис. 4, 5, 7).

#### РИСУНОК

Картина общего дерматоскопического рисунка исследованных новообразований остаётся примерно одинаковой при всех использованных методиках, исключением являются только голубые невусы (Рис. 8). Классический гомогенный металлически-голубой рисунок голубых невусов наблюдается только при КНД. При методиках КПД и БПД, все исследованные голубые невусы показывали более расчлённый узор с большим количеством оттенков голубого и коричневого цвета.

#### СОГЛАСОВАНИЕ

Все дерматоскопические цвета, структуры и рисунки, которые были выявлены по крайней мере в 5% изученных новообразований при каждой методике

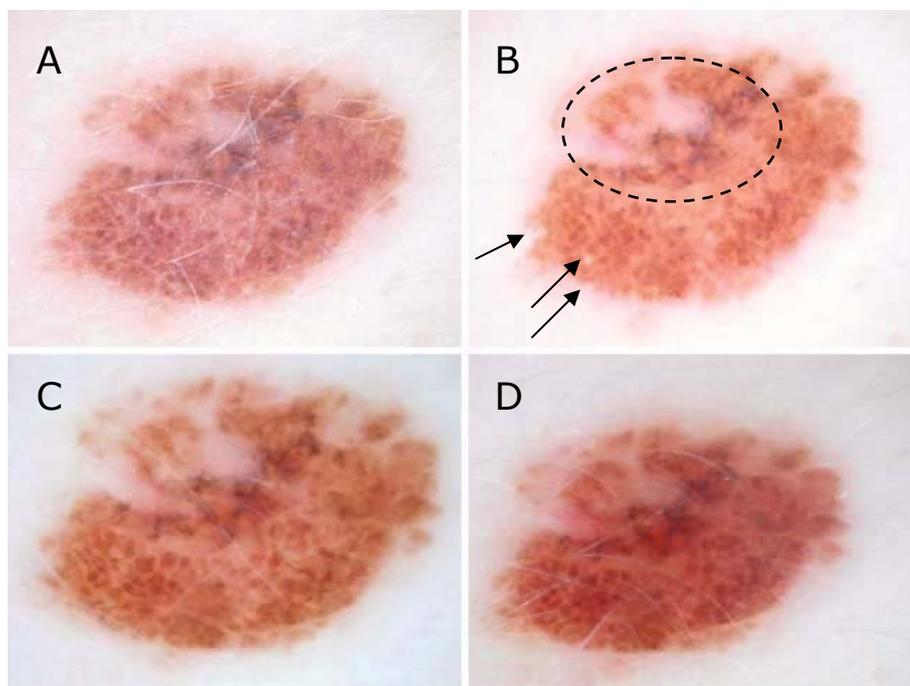


Рис. 2. Конгенитальный меланоцитозный невус: клинический снимок (А), КНД-снимок (В), КПД-снимок (С), БПД-снимок (D).

На КНД-снимке видны заметные области регрессии с крапчатостью и бело-голубой вуалью (снимок В, в пунктирном овале). Также на нём видны милиарные кисты (показаны стрелками). Области регрессии становятся менее выраженными, а милиарные кисты совсем не видны при ПД.

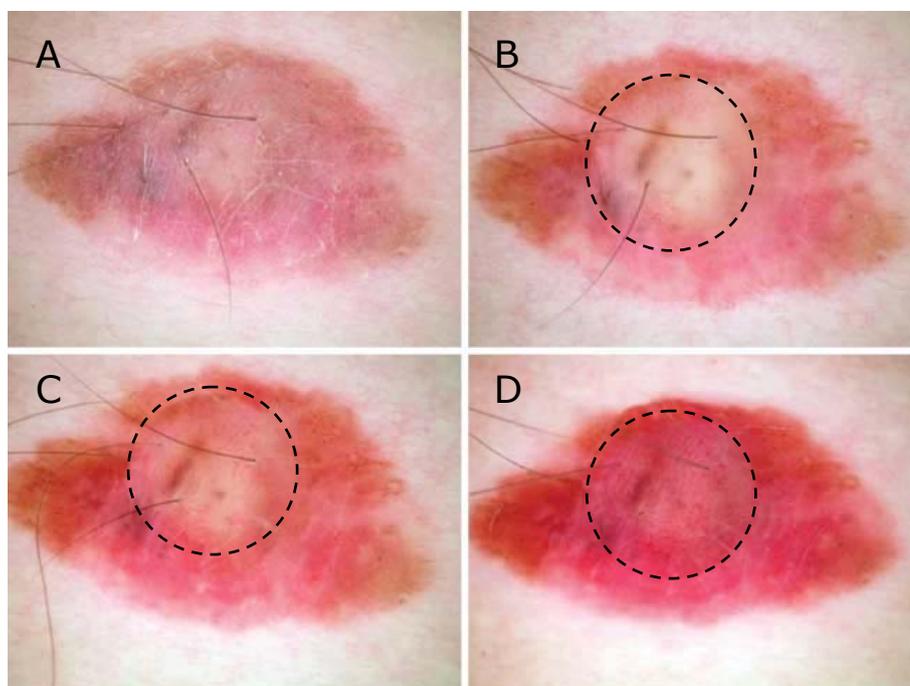


Рис. 3. Немеланоцитарная меланома размером 1,6 мм: клинический снимок (А), КНД-снимок (В), КПД-снимок (С), БПД-снимок (D).

Дерматоскопическими структурами, которые лучше всего помогают корректно определить это новообразование, являются неправильные полиморфные сосуды, которые ярче видны при ПД (С и D). БПД (D) позволяет разглядеть больше сосудов, чем КПД (С). Яркий оттенок сосудистой сети (розовая вуаль) также хорошо виден при БПД, а при КПД и КНД он отсутствует.

исследования, оценивались на парное согласование. Таблица 2 представляет парные сравнения как *K*-показатели по трём методикам по критериям цвета, структур и рисунка. Согласование по большинству цветов было от умеренного до хорошего, при этом *K*-показатель лежит в пределах от 0,45 до 1,00 для светло-коричневого, тёмно-коричневого, чёрного, серого, красного, белого и голубого цветов. Однако, по бело-голубой и розово-красной вуали согласование между методиками очень небольшое. По бело-голубой вуали согласование между КНД и КПД, КНД и БПД, КПД и БПД очень слабое, с *K*-показателем 0,18, 0,18 и -0,01 соответственно. Розово-красная вуаль демонстрирует отсутствие согласования в любом парном сравнении. Дерматоскопические структуры в общем показали согласование от удовлетворительного до хорошего, при *K*-показателе в пределах от 0,38 до 1,00. Сети, точки, глобулы, пятна и кровеносные сосуды показали относительно высокий уровень согласования. С другой стороны, милиарные кисты показали слабое парное

согласование, с *K*-показателем 0,21, 0,00 и 0,00 соответственно. Дерматоскопический рисунок на всех изученных новообразованиях показывает высокий уровень согласования, за исключением гомогенного рисунка голубых невусов, как указано ранее (не показан на таблице 2). Все *K*-показатели при парном сравнении лежат в пределах от 0,88 до 1,00.

#### Качественная оценка

Многие изученные новообразования имели видимые изменения, которые не были достаточно большими по масштабу для того, чтобы возникла необходимость перенести наблюдения из одной предварительно выбранной категории в другую, но они имели достаточное значение для того, чтобы их отметить. Качественная оценка этих изменений отражена в Таблице 3. Большинство новообразований выглядят ярче при КПД и БПД, чем при КНД (Рис. 1, 2, 3, 5, 6, 7 и 8).

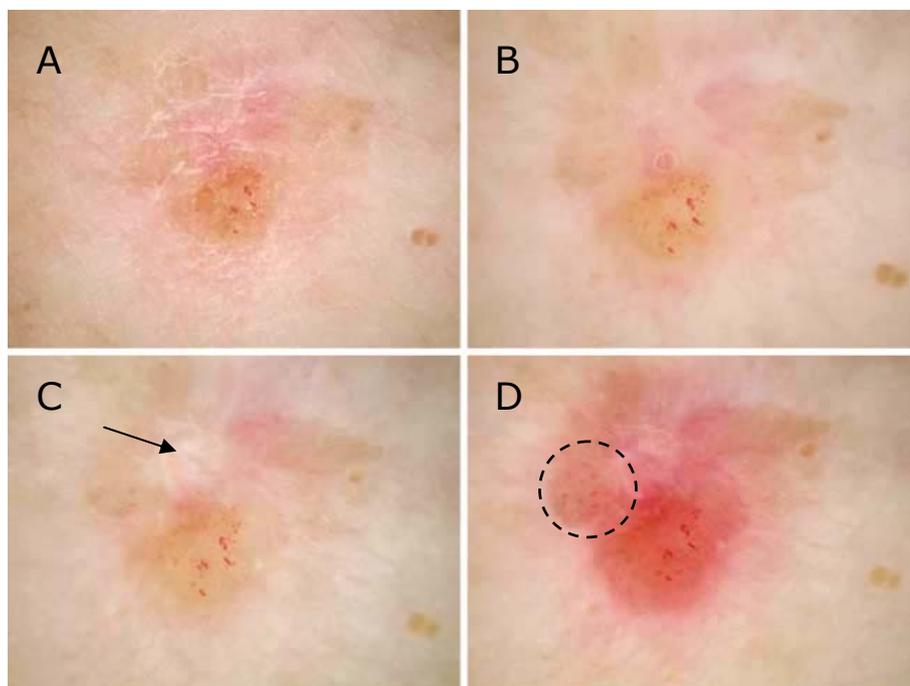


Рис. 4. Карцинома базальных клеток:  
клинический снимок (А),  
КНД-снимок (В),  
КПД-снимок (С),  
БПД-снимок (D).

На БПД-снимке (D) видны кровеносные сосуды (помечены пунктирным овалом), которые отсутствуют на КНД-снимке (В) и на КПД-снимке (С). Яркая розовая вуаль присутствует на БПД-снимке и не видна на КНД-снимке (В) и КПД-снимке (С). Ярко-белые звёздчатые области видны на КПД-снимке (стрелка). Эти ярко-белые области, которые часто имеют лучистый или штриховой рисунок, обычно не видны под КНД, но всегда хорошо заметны при КПД или БПД (см. Рис. 5 и 7). На этом новообразовании ярко-белые области видны чётко на КПД-снимке (стрелка на С), но их нет на БПД-снимке (D), так как их заслоняет яркая сосудистая вуаль.

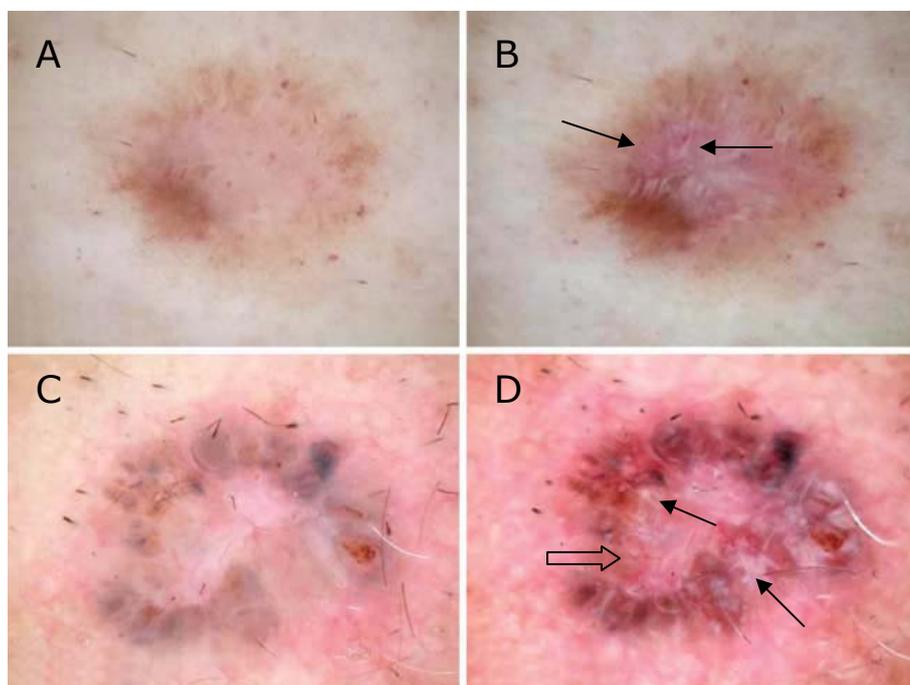


Рис. 5. Снимок дерматофибромы (А и В) и карциномы базальных клеток (С и D) при неполяризованной (А и С) и поляризованной (В и D) дерматоскопии.

Ярко-белые штрихи видны на поляризованных снимках, но их нет на неполяризованных снимках. Эти штрихи (стрелки на В и D), возможно, становятся видны из-за того, что поляризованный свет отражается коллагеном, находящимся в фиброзной соединительной ткани. Тёмно-коричневые цвета также видны более ярко, а кровеносные сосуды сильнее выделяются при поляризованном свете (широкая стрелка на D). Центральная область дерматофибромы имеет розовую вуаль, а карцинома также имеет розовую вуаль, которая не видна при неполяризованном свете.

Серые цвета выглядят значительно темнее при КПД (на 20 из 24 новообразований [83%]), а структуры, которые видны как коричневые при КНД, выглядят темнее и ярче при КПД (70/83 [84%]) и при БПД (58/83 [70%]). Более интенсивный красный цвет был отмечен на 43 (48%) БПД-снимках изученных новообразований, по сравнению с КНД-снимками (Рис. 3, 4 и 5).

Некоторые дерматоскопические структуры также меняли цвет в сравнении с КНД-снимками. Глобулы, которые видны на КНД-снимках, становятся менее заметны на 4-х (29%) из 14 новообразований, снятых при БПД. Кровеносные сосуды лучше видны на КПД и БПД-снимках по сравнению с КНД-снимками (Рис. 3 и 5). Милиарные кисты и устья комедонов, хорошо видимые при КНД, почти или совсем исчезают при ПД (Рис. 2, 6 и 8).

## КОММЕНТАРИЙ

Дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия) является диагностической техникой "in vivo", которая позволяет видеть кожу под увеличением и уменьшает количество отражённого от кожи света, создавая лучшую визуализацию структур, лежащих под поверхностью кожи - таких, например, как меланин и кровеносные сосуды. При КНД уменьшение отражения света от кожи достигается с помощью иммерсионной жидкости, находящейся между контактной платой и кожей. Во время исследования, жидкий агент (в идеале он должен иметь коэффициент отражения такой же, как кожа) позволяет создать оптическую связь между слоем корнеоцитов (коэффициент отражения 1,55) и контактной платой (коэфф. отражения примерно 1,52), которая прикреплена к дерматоскопу [12]. Свет, проходящий через материалы с одинаковым

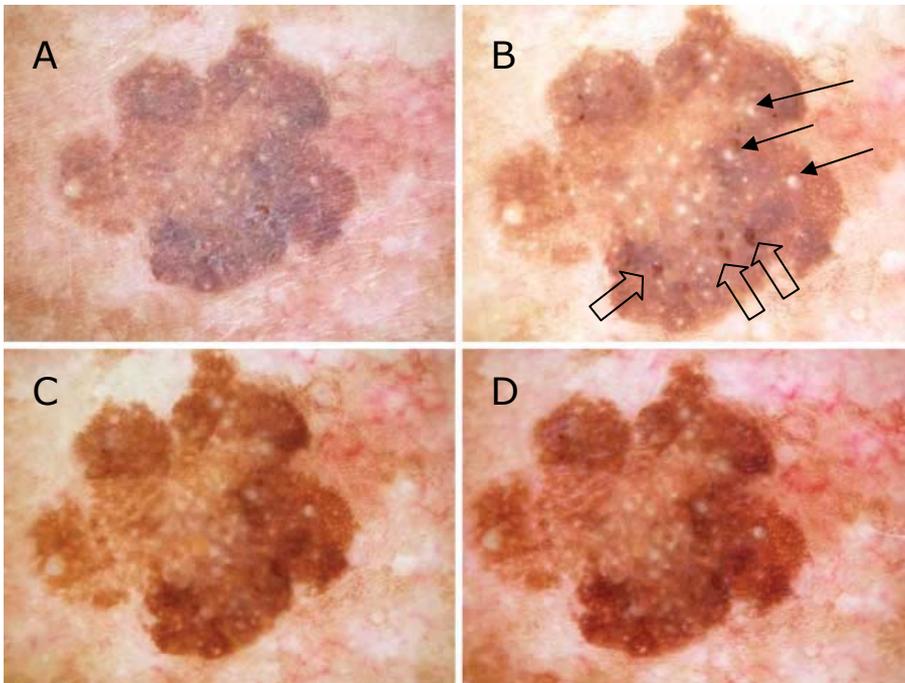


Рис. 6. Себорейный кератоз: клинический снимок (А), КНД-снимок (В), КПД-снимок (С), БПД-снимок (D).

КНД-снимок ясно показывает многочисленные устья комедонов (широкие стрелки на В) и милиарные кисты (стрелки на В). На поляризованных снимках устьев комедонов и милиарные кисты трудно заметить.

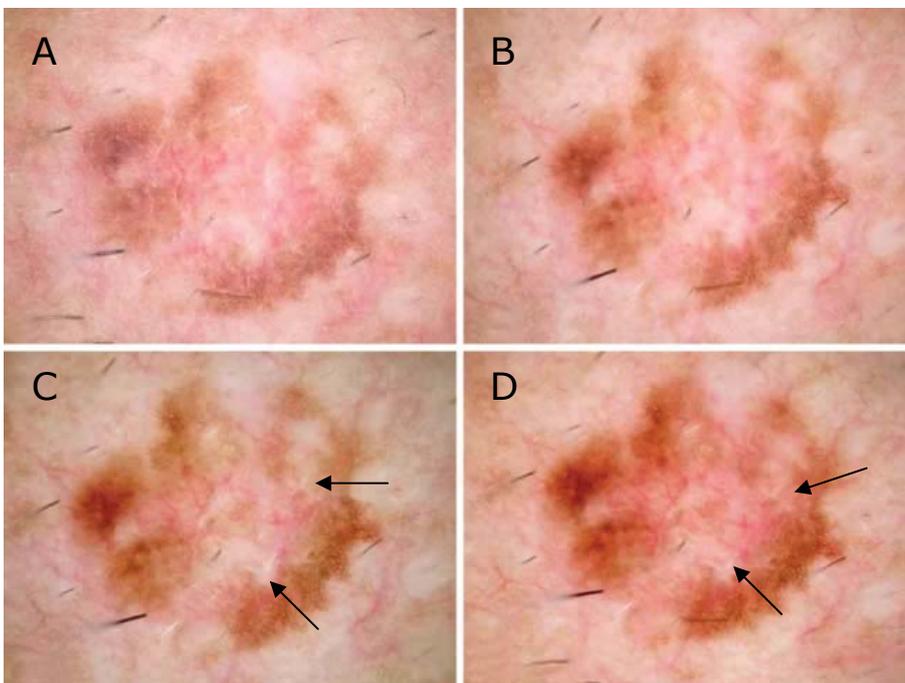


Рис. 7. Снимок меланомы: клинический снимок (А), КНД-снимок (В), КПД-снимок (С), БПД-снимок (D).

Эта меланома обнаруживает признаки регрессии (фиброз) при гистопатологическом исследовании. Ярко-белые штриховые области внутри новообразования (стрелки на С и D), которые предположительно относятся к фиброзу, видны при поляризации, но не видны при КНД.

коэффициентом отражения, сохраняет своё направление. При этом методе, отражённого света меньше, и поэтому можно разглядеть более глуболежащие структуры кожи. Поляризованный свет создаётся с помощью фильтров (Рис. 9).

В процессе, называемом кросс-поляризацией, используются два фильтра (Рис. 9): один фильтр помещается между источником света и кожей, а другой помещается между кожей и оптической линзой. Поляризованный свет, полученный с помощью первого фильтра, достигает поверхности кожи, и часть его отражается от рогового слоя, а другая часть проходит в кожу и там рассеивается. Отражённый от поверхности компонент сохраняет угол отражения и поляризацию, тогда как рассеянный в коже свет теряет поляризацию через серию отражений в толще кожи. Второй фильтр, находящийся между кожей и оптической линзой, не пропускает свет, отражённый от рогового слоя, а рассеянный в коже компонент достигает оптической линзы (и глаза исследователя) (6).

Эти фильтры позволяют дерматоскопу избирательно пропускать свет, отражённый от более глубоких слоёв кожи, и блокировать отражённый от поверхности кожи компонент света (который несёт ответственность за создание вредного светового ореола или «тумана», затрудняющего видимость) [6]. Хотя большая часть литературы по дерматоскопии за прошедшие 30 лет использовала снимки, полученные с помощью КНД, применение инструментов с поляризацией света становится всё более популярным среди дерматологов. Поскольку присутствие или отсутствие васкулярных структур, цветовые оттенки, распределение пигментации и некоторые другие дерматоскопические особенности являются важными критериями для дерматоскопической диагностики кожных новообразований [13], пользователи БПД и КПД должны разбираться в тонких цветовых и структурных различиях между поляризованными и неполяризованными снимками, чтобы избежать неверной диагностики новообразований.

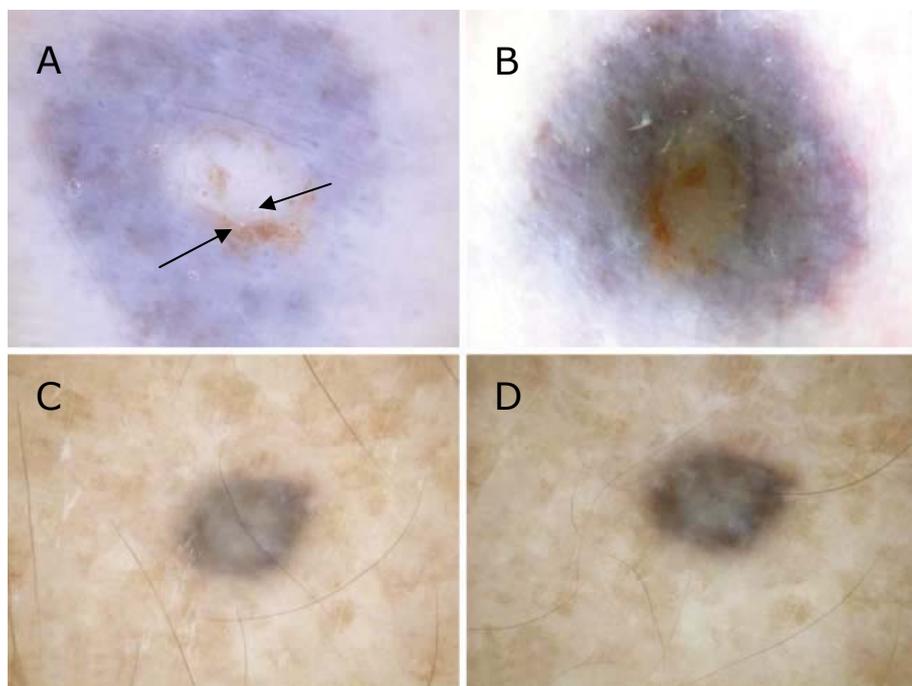


Рис. 1. Конгенитальный голубой невус (А и В) и простой голубой невус (С и D): снимок при КНД (А и С) и снимок при КПД (В и D).

Эти новообразования показывают классический металлически-голубой цвет при КНД, а при КПД их цвет приобретает множество оттенков синего и коричневого. Заметные милиарные кисты присутствуют на конгенитальном голубом невусе при КНД (стрелки на А), но они не видны при поляризованном свете (В).

	КНД-КПД	КНД-БПД	КПД-БПД
<b>Цвета:</b>			
Светло-коричневый	0,74	0,45	0,66
Тёмно-коричневый	0,63	0,54	0,75
Чёрный	0,71	0,52	0,81
Серый	0,73	0,57	0,76
Красный	0,77	0,63	0,61
Белый	0,82	0,54	0,59
Голубой	0,69	0,69	1,00
Бело-голубая вуаль	0,18	0,18	-0,01†
Розово-красная вуаль	0,00‡	-0,02†	0,00‡
<b>Структуры:</b>			
Милиарные кисты	0,21	0,00‡	0,00‡
Устья комедонов	1,00	0,56	0,56
Сети	0,95	0,85	0,90
Точки	0,91	0,73	0,82
Крапчатость	0,75	0,38	0,56
Глобулы	0,87	0,87	1,00
Пятна	0,81	0,55	0,71
Кровеносные сосуды	1,00	1,00	1,00
<b>Рисунок:</b>			
Сетчатый	0,95	0,95	0,90
Сетчато-зернистый	0,88	0,88	1,00
Гомогенный	0,95	0,93	0,98
Многокомпонентный	0,95	0,92	0,89
Другой	1,00	0,90	0,90

Сокращения: КНД – контактная неполяризованная дерматоскопия; КПД – контактная поляризованная дерматоскопия; БПД – бесконтактная поляризованная дерматоскопия.  
 \* Все сравнения действительны при  $P < 0,05$  (пока не указано иначе).  
 †  $P > 0,05$   
 ‡ К-показатель не может быть вычислен из-за отсутствия наблюдений.

#### ЦВЕТА

Ранее отмечали, что при традиционной дерматоскопии цвета ярче и менее искажены по сравнению с поляризованной дерматоскопией [9]. В этом исследовании мы обнаружили, что коричневые и

Наблюдения:	Н/образования с особенностями при КНД	Сравнение методик*	
		КПД	БПД
<b>Цвета:</b>			
- Серые структуры выглядят темнее	24	20 (83)	20 (83)
- Коричневые структуры выглядят темнее (ярче)	83	70 (84)	58 (70)
- Более интенсивный красный цвет	90	0	43 (48)
- Менее интенсивный красный цвет	29	6 (21)	0
- Менее интенсивный серый цвет	24	5 (21)	3 (3)
- Меньше белого цвета†	16	4 (25)	6 (38)
<b>Структуры и особенности</b>			
- Глобулы частично не видны или расплывчаты	14	1 (7)	4 (29)
<b>Сосуды:</b>			
- более выражены		9 (35)	15 (58)
- менее выражены		4 (15)	3 (12)
<b>Милиарные кисты:</b>			
- частично не видны	8	2 (25)	2 (25)
- совсем не видны		5 (63)	6 (75)
<b>Ярко-белые штрихи:</b>			
- становятся видимыми	90	8 (9)	7 (8)
<b>Крапчатость:</b>			
- частично не видна		1 (13)	2 (25)
- совсем не видна		1 (13)	2 (25)
<b>Сетка расплывчата</b>			
	33	3 (9)	18 (55)
<b>Наслоения</b>			
- более заметны		1 (1)	3 (3)
- менее заметны		4 (4)	2 (2)

Сокращения: КНД – контактная неполяризованная дерматоскопия; КПД – контактная поляризованная дерматоскопия; БПД – бесконтактная поляризованная дерматоскопия.  
 \* Все наблюдения сравнивают КПД или БПД с КНД.  
 † Новообразования, помеченные этим знаком, имели бело-голубую вуаль на КНД-снимках.

голубые цвета выглядят ярче при ПД, и что поляризованные дерматоскопы дают больше оттенков коричневого и голубого для меланина, распределённого в коже, по сравнению с КНД (Рис. 1 и 2).

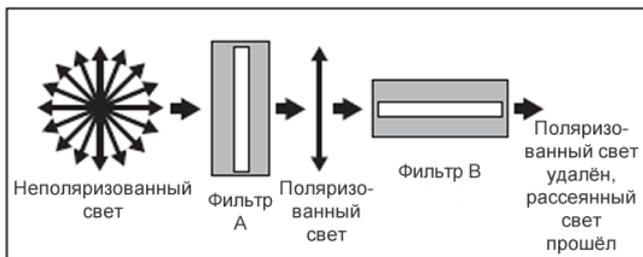


Рис. 9. Принцип действия кросс-поляризации.

Световые волны обычного рассеянного света колеблются в различных плоскостях. Когда такой свет пропускается через полярирующий фильтр (Фильтр А), то на выходе остаётся только та часть этого света, которая колеблется в одной плоскости – это и есть поляризованный свет. Чтобы получить кросс-поляризацию, нужно этот свет пропустить ещё через один фильтр (Фильтр В), решётка которого перпендикулярна предыдущей. Этот второй фильтр блокирует лучи поляризованного света, но пропускает неполяризованный свет, исходящий, в случае с осмотром кожи, из её более глубоких слоёв.

Поляризованная дерматоскопия блокирует отражённый от поверхности кожи свет более эффективно, чем это делает КНД, и это позволяет получать лучшую визуализацию более глубоко лежащих структур (таких как меланин) при большей насыщенности цветов. Хотя эта разница не слишком сильно влияет на общую картину новообразований, как показано в Таблицах 1 и 2, она улучшает восприятие более ярких оттенков коричневого цвета, значительно изменяя вид некоторых новообразований. Голубые невусы при ПД также выглядят ярче и показывают больше оттенков голубого, но меньше серо-голубого и бело-голубого (области вуали) по сравнению с КНД (Рис. 8). Гомогенный металлически-голубой цвет является характерной чертой голубых невусов, как это описывается в классических пособиях по дерматоскопии. Тем не менее, при ПД большинство голубых невусов выглядят настолько ярко, что могут вызывать беспокойство, и это может влиять на клиническую работу по этим невусам. Нужны дополнительные исследования для оценки воздействия этих различий на диагностику и работу с голубыми невусами.

Кроме того, красные области (развивающиеся из-за сосудистых изменений) поддаются лучшей оценке при ПД, в особенности при БПД (Рис. 3, 4, 5). Это также можно объяснить лучшей визуализацией более глубоких структур, которую даёт поляризованный свет, как описано ранее. Метод БПД, в отличие от контактных методик (КНД и КПД), не предполагает прямого давления на кожу и, таким образом, предупреждает ограничение кровообращения в коже, позволяя клиницисту хорошо видеть кровеносные сосуды (Рис. 3). Васкулярный румянец, наблюдаемый при БПД на новообразованиях с густой сетью сосудов, может маскировать меланин и другие пигментные структуры (Рис. 3, 4). Кроме того, доброкачественные новообразования, такие как дерматофибром, могут показывать различную цветовую схему при использовании разных методов дерматоскопии. Мы наблюдали в этом исследовании, и позднее в специальном исследовании по дерматофибромам [14], что почти все дерматофибромы при ПД демонстрируют в своём центре яркую розовую область, что отличается от бледного серо-розового цвета, наблюдаемого обычно при КНД (Рис. 5). Было бы разумно предположить, что более высокая способность БПД показывать сосудистые структуры может улучшить оценку распределения и формы кровеносных сосудов кожи. Например, в клинически подозрительных меланоцитарных новообразованиях и карциномах базальных клеток, присутствие и форма сосудов при КНД было использовано для подтверждения диагноза на злокачественность [15, 16]. Использование ПД должно улучшить нашу способность распознавать злокачественные новообразования кожи, исходя из присутствия, количества, распределения и формы кровеносных сосудов. Кроме того, наличие васкуляр-

ного румянца, видимого только при БПД, также может улучшить способность распознавания рака кожи. Тем не менее, для подтверждения этих наблюдений нужны дальнейшие исследования. Интересно отметить, что ярко-белые штрихоподобные структуры можно увидеть только исключительно с помощью дерматоскопов поляризованного света (Рис. 4, 5, 7). Хотя наше впечатление таково, что эти структуры представляют собой фиброз [14], их значение нужно исследовать дальше. Недавно мы провели исследование [14] серии дерматоскопических снимков дерматофибром, которое заставило нас предположить, что ярко-белые штрихи являются собой фиброз (коллаген). Тот факт, что эти структуры наблюдаются при дерматофибромах, шрамах, карциномах базальных клеток и меланомах с областями регрессии (фиброзом), поддерживает эту гипотезу.

## СТРУКТУРЫ И ОСОБЕННОСТИ

Как описано ранее, снимки при поляризованном свете дают лучший обзор структур, лежащих более глубоко в коже, тогда как КНД позволяет получать визуализацию верхних слоёв. Например, поверхностные структуры, такие как милиарные кисты, хуже видны на ПД-снимках (Рис. 2, 6, 8). ПД блокирует компонент света, отражённый от поверхности кожи, и уменьшает визуализацию структуры поверхности. Присутствие милиарных кист использовалось для подтверждения диагноза при себорейном кератозе и конгенитальных невусах. Так как милиарные кисты хуже видны при КПД и БПД, отсутствие этих структур при ПД-исследовании может повлиять на клинический диагноз себорейного кератоза. Это точно также касается и комедоподобных структур, которые обычно присутствуют при себорейном кератозе (Рис. 6). С другой стороны, как описано в отношении цветности, поляризованные инструменты предлагают лучшую визуализацию сосудистого рисунка и распределения пигментации, что может быть очень полезным при дифференциальной диагностике опухолей кожи, таких как базально-плоскоклеточные карциномы и меланоцитарные опухоли (Рис. 3, 4, 5). В заключение нужно отметить, что наши снимки показали, что крапчатость была менее заметна при ПД, чем при традиционной КНД. Видимо, маленькие серые точки выглядят тёмно-коричневыми или не видны на некоторых поляризованных снимках из-за общего тёмного тона окружающей пигментации (Рис. 2). Крапчатость, вместе с бело-голубыми областями и серыми оттенками, обычно является признаком регрессии в пигментных новообразованиях, и эти области могут быть упущены при использовании ПД (Рис. 1, 2).

Наши открытия предполагают, что, хотя ПД и КНД дают в общем примерно похожие изображения и рисунки, они обладают некоторыми различиями, которые дают дополнительную информацию (Таблица 4). В то время как КНД позволяет получать визуализацию структур поверхностного слоя кожи при более слабых результатах для нижележащих слоёв, ПД позволяет изучить более глубоко лежащие структуры. Мы предполагаем, что некоторые различия, описанные нами для себорейного кератоза, голубых невусов, дерматофибром и сосудистых структур, могут влиять на диагностику и работу, но нужно провести больше исследований для их проверки.

Как дополнительные точки приложения, описанные различия имеют значение при ведении пациентов и при обучении дерматоскопии. Наблюдение за состоянием кожи упоминается как эффективный метод обнаружения меланомы [16-19]. Хотя они не относятся к патогномическим признакам, изменения цвета, внешнего вида и васкулярного рисунка, изменения сетевого узора, наблюдаемые периодически в новообразованиях, могут служить сигналами злокачественного перерождения. Использование разных

**Таблица 4. Сводка основных различий между методиками КНД, КПД и БПД\***

	КНД	КПД	БПД
<b>Цвета:</b>			
Меланиновый пигмент	+	++	++
Красный или розовый	+	++	++++
Бело-голубой	+++	++	+
<b>Структуры:</b>			
Крапчатость	+++	++	+
Ярко-белые штрихи	+ / -	+++	++
Кровеносные сосуды	+	++	++++
Милиарные кисты и устья комедонов	++++	+ / -	+ / -
<b>Рисунок:</b>			
Гомогенный голубой рисунок голубого невуса	Гомогенный голубой цвет	Разно-цветный с оттенками голубого	Разно-цветный с оттенками голубого

Сокращения: КНД – контактная неполяризованная дерматоскопия; КПД – контактная поляризованная дерматоскопия; БПД – бесконтактная поляризованная дерматоскопия.

\* Знак «плюс» означает наблюдаемую степень выраженности. Чем больше плюсов, тем больше выражена особенность.

/ - этот знак означает, что особенность иногда заметна, а иногда нет.

методик для получения снимков с перерывами во времени может влиять на сравнение цветов, сосудистых особенностей и даже на распределение пигментации. Если возможно, для ведения пациента нужно использовать один и тот же инструмент. Также представляется очень важным, чтобы учебники и научные статьи точно описывали инструменты, необходимые для получения изображений. Через какое-то время мы можем увидеть, что ПД демонстрирует особенности, ещё не описанные для поляризованного света, открывая новые перспективы в оценке новообразований кожи.

Одним из факторов, ограничивающих данное исследование, является число его объектов. Поскольку это исследование включало только 90 новообразований, глубокий структурный анализ по типу новообразований был невозможен. Мы остановили выбор на включении в это исследование широкого спектра типов новообразований прежде всего из-за новизны этой техники работы с изображениями. Насколько мы знаем, это первое исследование, посвящённое различиям между методиками получения изображений. Одно из прежних исследований описывало различия между поляризованной видеомикроскопией и КНД [8]. Однако, изображения, полученные с помощью поляризованной видеомикроскопии, были низкого разрешения, делая наблюдение различий, особенно тонких, очень трудным. Но всё же некоторые из результатов этого исследования хорошо коррелируют с нашими открытиями. Нужно провести дальнейшую работу, чтобы описать эти первые наблюдения в широкой группе специфических типов новообразований. Другим узким моментом нашего исследования было то, что новообразования для него не выбирались случайным образом. Новообразования выбирались из довольно узкой группы пациентов, что было удобно, но они недостаточно показательны для более широкой массы пациентов. Тем не менее, новообразования для исследования были выбраны перед их дерматоскопической оценкой, чтобы ограничить возможность предвзятости при отборе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можем ли мы с уверенностью оперировать терминологией, принадлежащей классической дерматоскопии,

при использовании новых кросс-поляризованных дерматоскопов? Ответ, кажется, должен быть утвердительным, но некоторые исключения всё же существуют. Когда дерматолог решает, какой инструмент использовать, он должен осознавать потенциальные преимущества и недостатки каждой техники. В соответствии с этим исследованием, мы смогли суммировать эти различия, как показано в Таблице 4: меланин выглядит ярче и темнее при ПД, и это влияет также на внешний вид голубых невусов; сосуды лучше видны при БПД, предполагая, что ПД может быть полезной при идентификации злокачественности; милиарные кисты и устья комедонов лучше видны при КНД, облегчая распознавание себорейного кератоза; крапчатость, более светлые тона и бело-голубые структуры также лучше видны при КНД, что даёт ей преимущество при оценке областей регрессии; ярко-белые штрихи, вероятно представляющие фиброз, видны намного лучше при ПД. Их присутствие в меланоцитарных новообразованиях может говорить о фиброзной регрессии, тогда как их присутствие в дерматофибромах имеет важное диагностическое значение. Взаимодополняющая природа методик может дать преимущества при оценке кожи, так как в уже выработанные руководства по дерматоскопической диагностике могут быть добавлены новые критерии. На основе наблюдений этого исследования мы планируем продолжить дальше изучение характеристик специфических типов новообразований, таких как голубые невусы, как мы это уже делали в отношении дерматофибром, чтобы исследовать влияние этих новых сведений на диагностику новообразований и практику дерматологов.

## Авторы:

*Концепция и план исследования:* Дўша и Маргууб (Dusza, Marghoob).

*Получение данных:* Маргууб (Marghoob).

*Анализ и интерпертация данных:* Бенвенуто-Эндрейд, Дўша, Эджиро, Скоуп, Раджадьякша и Маргууб (Benvenuto-Andrade Dusza, Agero, Scoe, Rajadhyaksha, Marghoob).

*Подготовка манускрипта:* Бенвенуто-Эндрейд, Дўша Скоу (Benvenuto-Andrade, Dusza, Scope). *Критическая ревидия анускрипта по важному интеллектуальному содержанию:* Дўша, Эджиро, Скоуп, Раджа ьякша, олперн, Маргууб (Dusza Agero, Scope, Rajadhyaksha, m Halpern, Marghoob).

*Статистический анализ:* Дўша (Dusza).

*Административная, Хтехническая и ресурсная поддержка:* Эджиро и Раджадьякша (Agero, Rajadhyaksha).

*Супервайзеры исследования:* Холперн и Маргууб (Halpern, Marghoob).

**Финансовое заявление:** Не имеется.

**Финансовая или техподдержка:** Дерматоскопы, использованные в этом исследовании, были предоставлены компанией 3Gen LLC.

**Роль спонсоров:** 3Gen LLC не имело влияния на план и проведение этого исследования; на сбор, управление, нализ и интерперта ию данных; на подготовку, обзор и утверждение этого манускрипта.

**Признательность:** Мы благодарим Дэфни Димас, Мастера искусств, медицинского фотографа Дерматологической службы Мемориального ракового Центра Слоун-Кеттеринг, за техническую помощь в подготовке иллюстраций.

**1.** MacKie RM. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol.* 1971;85:232-238

*Р. М. МакКи. Руководство к предоперативной оценке пигментных новообразований кожи. Британский журнал дерматологии, 1971; № 85, стр. 232-238.*

**2.** MacKie RM. Cutaneous microscopy in vivo as an aid to preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Plast Surg.* 1972;25:123-129.

*Р. М. МакКи. Микроскопия кожи "in vivo" как помощь в предоперативной оценке пигментных новообразований кожи. Британский журнал пластической хирургии, 1972; № 25, стр. 123-129.*

**3.** Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? results of a metaanalysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol.* 2001;137:1343-1350.

*М. Л. Бафунта, А. Боше, П. Эгертер, П. Сэйг. Полезна ли дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия) при диагностике меланомы? Результаты метаанализа с использованием техники, приспособленной для оценки диагностических тестов. Журнал «Архивы дерматологии», 2001; № 137, стр. 1343-1350.*

**4.** Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002;3:159-163.

*Х. Киттлер, Х. Пехамбергер, К. Вольф, М. Байндер. Диагностическая точность дерматоскопии. Журнал «Ланцет-онкология», 2002; № 3, стр. 159-163.*

**5.** Benvenuto-Andrade C, Agero A, Dusza S, Halpern A, Marghoob A. Level of confidence in diagnosis: clinical examination versus dermoscopic examination. *Dermatol Surg.* 2006;32:742-748.

*К. Бенвенуто-Эндрейд, А. Эджиро, С. Душа, А. Холперн, А. Маргууб. Степень уверенности в диагнозе: клиническое обследование против дерматоскопического обследования. Журнал «Дерматологическая хирургия», 2006; № 32, стр. 742-748.*

**6.** Anderson RR. Polarized light examination and photography of the skin. *Arch Dermatol.* 1991;127:1000-1005.

*Р. Р. Андерсон. Обследование с помощью поляризованного света и фотография кожи. Журнал «Архивы дерматологии», 1991; № 127, стр. 1000-1005.*

**7.** Arrazola P, Mullani NA, Abramovits W. DermLite II: an innovative portable instrument for dermoscopy without the need of immersion fluids. *Skinmed.* 2005; 4:78-83.

*П. Эрразола, Н. А. Муллани, В. Абрамовитц. DermLite II: инновационный портативный инструмент для дерматоскопии без применения иммерсионных жидкостей. Журнал «СКИНмед», 2005; № 4, стр. 78-83.*

**8.** Pellacani G, Seidenari S. Comparison between morphological parameters in pigmented skin lesion images acquired by means of epiluminescence surface microscopy and polarized-light videomicroscopy. *Clin Dermatol.* 2002;20: 222-227.

*Дж. Пеллакани, С. Сейденари. Сравнение между морфологическими параметрами изображений пигментных новообразований кожи, полученных с помощью эпилюминесцентной микроскопии и видеодерматоскопии при поляризованном свете. Журнал «Клиника в дерматологии». 2002; № 20, стр. 222-227.*

**9.** Marghoob AA, Swindle LD, Moricz CZ, et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:777-797.

*А. А. Маргууб, Л. Д. Суиндл, К. З. Мориц и др. Инструменты и новая технология для диагностики меланомы "in vivo". Журнал Американской Академии дерматологии, 2003; № 49, стр. 777-797.*

**10.** Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:679-693.

*Дж Ардензиано, Х. П. Соьер, С. Кименти и др. Дерматоскопия пигментных новообразований кожи: результаты консенсусной Интернет-конференции. Журнал Американской Академии дерматологии, 2003; № 48, стр. 679-693.*

**11.** Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-174.

*Дж. Р. Лэндис, Дж. Дж. Кох. Измерение удовлетворения наблюдателя категориальными данными. Журнал «Биометрия», 1977; № 33, стр. 159-174.*

**12.** Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol.* 2003;149:59-63.

*А. Дж. Гевирцман, Дж. Х. Сорэт, Р. П. Браун. Оценка дерматоскопических жидкостей и техники их применения. Британский журнал дерматологии, 2003; № 149, стр. 59-63.*

**13.** Vazquez-Lopez F, Kreuzsch J, Marghoob AA. Dermoscopic semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol.* 2004;150:226-231.

*Ф. Васкес-Лопес, Дж. Кройш, А. А. Маргууб. Дерматоскопическая семиология: дальнейшее изучение васкулярных особенностей с помощью мониторинга широкого спектра неопухольевых новообразований кожи. Британский журнал дерматологии, 2004; № 150, стр. 226-231.*

**14.** Agero AL, Taliere S, Dusza SW, Salaro C, Chu P, Marghoob AA. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibromas. *Arch Dermatol.* 2006; 142:1431-1437.

*А. Л. Эджиро, С. Тэльецио, С. У. Душа, С. Сэлэро, П. Чу, А. А. Маргууб. Особенности дерматофибром при традиционной и поляризованной дерматоскопии. Журнал «Архивы дерматологии», 2006; № 142, стр. 1431-1437.*

**15.** Ka VS, Clark-Loeser L, Marghoob AA. Vascular pattern in seborrheic keratoses and melanoma. *Dermatol Surg.* 2004;30:75-77.

*В. С. Ка, Л. Кларк-Лозер, А. А. Маргууб. Сосудистый рисунок при себорейном кератозе и меланоме. Журнал «Дерматологическая хирургия», 2004; № 30, стр. 75-77.*

**16.** Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:467-476.

*Х. Киттлер, Х. Пехамбергер, К. Вольф, М. Байндер. Изучение меланоцитовых новообразований кожи с помощью цифровой эпилюминесцентной микроскопии: структуры и модификации, наблюдаемые при ранних стадиях меланомы, атипичных и простых невусов. Журнал Американской Академии дерматологии, 2000; № 43, стр. 467-476.*

**17.** Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. Arch Dermatol. 2004;140:49-56.

*Дж. К. Робинсон, Б. Дж. Николофф. Мониторинг пациентов с высоким риском с помощью цифровой эпилуминесцентной микроскопии. Журнал «Архивы дерматологии», 2004; № 140, стр. 49-56.*

**18.** Masri GD, Clark WHJ, Guerry D, Halpern A, Thompson CJ, Elder DE. Screening and surveillance of patients at high risk for malignant melanoma result in detection of earlier disease. J Am Acad Dermatol. 1990;22:1042-1048.

*Дж. Д. Масри, У. Х. Дж. Кларк, Д. Гуэрри, А. Холперн, К. Дж. Томпсон, Д. Э. Элдер. Мониторинг и наблюдение пациентов с высоким риском злокачественной меланомы приводит к раннему обнаружению патологии. Журнал Американской Академии дерматологии, 1990; № 22, стр. 1042-1048.*

**19.** Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. Arch Dermatol. 2001;137:1583-1589.

*С. У. Мензис, А. Гутенев, М. Аврамидис, А. Бэтрэк, У. Х. МакКарти. Кратковременный мониторинг атипичных или меняющихся меланоцитовых новообразований с помощью цифровой микроскопии поверхности кожи. Журнал «Архивы дерматологии», 2001; № 137, стр. 1583-1589.*