DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-3-66-72

Флюоресцентная диагностика кератоакантомы

Дибирова С.Д.

ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Кератоакантома (КА) – частая доброкачественная эпителиальная опухоль, которая в типичных случаях регрессирует спонтанно, а в атипичных – трансформируется в плоскоклеточный рак с частотой до 19%. Методы лечения атипичной КА сводятся к хирургическому удалению, криодеструкции, околоопухолевому введению интерферона-альфа и др. В последние годы в лечении КА используют фотодинамическую терапию (ФДТ), что также не предотвращает развития рецидивов этой опухоли. Повышает эффективность ФДТ ряда новообразований предварительная флюоресцентная диагностика (ФД) – неинвазивный метод, позволяющий не травмируя опухоль получить о ней более объективную информацию. Целью настоящего исследования явилась разработка новой методики ФД КА с использованием фотосенсибилизатора (ФС) хлоринового ряда радахлорин. ФД проводилась 30 больным кератоакантомой в возрасте от 44 до 79 лет (в среднем – 63 года). Клинический диагноз кератоакантомы в каждом случае был подтверждён цитологически и/или гистологически. С целью возбуждения флюоресценции было использовано светодиодное видеофлюоресцентное устройство для проведения диагностики УФФ-630/675-01-«Биоспек» (Россия) и диодный источник излучения (длина волны излучения 400-405 нм). При спектроскопии у всех пациентов отмечалось терапевтическое накопление ФС, превышающее его содержание в коже в 1,6-4,0 раза. Выполнение ФД с использованием радахлорина позволяет определять границы распространения процесса, выявлять субклинические очаги, оценивать уровень накопления ФС в тканях и, таким образом, контролировать проведение ФДТ. Кроме того, комбинация анализа флюоресцентного изображения опухоли и её спектрометрического исследования даёт возможность существенно объективизировать результаты диагностики, так как спектрометрия позволяет получать количественные характеристики интенсивности флюоресценции, которые могут служить дифференциально-диагностическим критерием.

Ключевые слова: флюоресцентная диагностика, онкология, дерматология, кожные заболевания, опухоли кожи, кератоакантома, фотосенсибилизатор, лазерное излучение, внутривенное введение фотосенсибилизатора, локальное введение фотосенсибилизатора.

Введение

Опухоли и опухолеподобные поражения кожи являются одними из наиболее часто встречающихся новообразований человека. В России новообразования кожи по распространённости занимают у женщин 2-е место (13,7%, с меланомой – 15,6%), а у мужчин – 3-е место (9,8%, с меланомой – 11,1%). Большая частота рецидивов, большой процент перерождения доброкачественных опухолей в злокачественные новообразования ставят эти заболевания в ряд важнейших проблем современной медицины. К примеру, частота трансформации атипичных кератоакантом (КА) в плоскоклеточный рак является статистически предсказуемой и достигает 19%, поэтому атипичные КА могут считаться факультативным предраком [1].

В последние годы исследователи всё больше используют при лечении злокачественных опухолей флюоресцентную диагностику (ФД) и фотодинамическую терапию (ФДТ) [2-4]. Всё шире ведется разработка различных методик использования фотосенсибилизаторов (ФС) в экспериментальных [5-7] и клинических исследованиях [8-16]. Показана высокая результативность ФДТ при лечении опухолей кожи, которая зависит, в свою очередь, от стадии опухолевого процесса, химической структуры и дозы ФС, параметров облучения опухоли. Исследования последних лет показали возможность успешного использования ФДТ при лечении различных опу-

холой кожи [17, 18], в том числе, и кератоакантомы [19, 20]. И если в доступной нам литературе опыт проведения ФДТ КА представлен в виде единичных случаев, то данные о ФД КА вовсе отсутствуют.

Основой успешного лечения больных опухолями кожи является своевременное выполнение адекватного по объёму специфического лечения, которое обеспечивается своевременной и точной диагностикой. В настоящее время ведётся активный поиск неинвазивных методов, позволяющих провести раннюю диагностику и, не травмируя объект исследования, получить о нём необходимую достоверную информацию. Для выявления опухолей кожи эффективна ФД – исследование, основанное на способности специфического накопления ФС или индукции образования эндогенных флюорохромов в ткани опухоли с последующей регистрацией их флюоресценции при облучении светом определённой длины волны.

Цель настоящего исследования – разработка новой методики ФД КА с использованием ФС хлоринового ряда радахлорин.

Материалы и методы

В отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» совместно с МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России в 2013-2015 гг. проведена 30 больным ФД с использованием ФС радахлорин (662 нм). Средний возраст больных составил 63 года. Клинический диагноз кератоакантома в каждом случае (12 случаев) был подтверждён цитологически и/или гистологически.

С целью возбуждения флюоресценции использовали светодиодное видеофлюоресцентное устройство для проведения диагностики УФФ-630/675-01-«Биоспек» (Россия) и диодный источник излучения (длина волны излучения 400-405 нм), флюоресценцию регистрировали визуально с использованием специальных очков со светофильтрами (рис. 1).

Рис. 1. Флюоресценция кератоакантомы при проведении ФД у больного Б.
Компьютерная обработка результатов спектрально-флюоресцентной диагностики.

ФД проводилась до введения ФС, через 1, 3, 24 часа после его введения, до и после завершения ФДТ, далее – при контрольных осмотрах для оценки содержания препарата ФС в коже с целью коррекции светового режима. Регистрацию спектров флюоресценции производили при контакте гибкого У-образного многоканального волоконно-оптического катетера диаметром 1,8 мм с кожей. Определяли спектр с анализом его по форме и амплитуде сигнала, интегральную интенсивность флюоресценции ФС в разных точках опухоли и прилегающей к ней тканей,

определяли флюоресцентные границы опухоли, а также оценивали интенсивность флюоресценции в нормальной коже руки и лица пациентов (рис. 2).

Рис. 2. Спектр флюоресценции кератоакантомы при проведении ФД у больного Б.

Анализ спектров производили при помощи компьютерной программы последнего поколения ЛЕСА с вычислением абсолютных и относительных значений флюоресценции. Флюоресцентный контраст (ФК) оценивался по соотношению уровней содержания ФС в новообразовании и в окружающей ткани по данным спектрометрии.

Результаты и обсуждение

При спектроскопии с использованием радахлорина у всех больных было отмечено терапевтическое накопление препарата, превышающее его содержание в коже в 1,6-4,0 раза в зависимости от локализации кератоакантомы. При наличии новообразований более 2,0 см в диаметре отмечалась существенная неоднородность распределения ФС в опухоли с усилением интенсивности флюоресценции в зонах язвенных дефектов и эрозий. Зона флюоресценции у большинства пациентов превышала видимые границы на величину от 0,5 см до 3,6 см. Интенсивность флюоресценции у пациентов с первичной и рецидивной КА в разных очагах была различной, особенно значительная разница в интенсивности флюоресценции и в показателе ФК наблюдалась между опухолями, по поводу которых ранее проводились лучевая терапия или хирургическое лечение, и вне этих полей. Рубцы не накапливают ФС, поэтому отмечался хороший ФК рецидивных опухолей, расположенных на них.

Выполнение ФД с использованием ФС радахлорин позволило определять границы распространения процесса, выявлять субклинические очаги, оценивать уровень накопления ФС в тканях и контролировать проведение ФДТ. Поэтому ФД необходимо проводить одновременно с ФДТ, улучшая её результаты за счёт более точного определения границ полей облучения и выявления скрытых очагов опухоли.

Заключение

Проведённое исследование позволило отметить хорошую переносимость разработанной нами методики ФД с использованием радахлорина. Комбинация анализа флюоресцентного изображения опухоли и её спектрометрического исследования позволяет существенно объективизировать результаты диагностики, так как спектрометрия позволяет получать количественные характеристики интенсивности флюоресценции, которые могут служить дифференциально-диагностическим критерием.

Литература

1. **Молочков В.А., Казанцева И.А., Кунцевич Ж.С., Бочкарева Е.В.** Кератоакантома. Клиника, диагностика, лечение, трансформация в рак. М.: «Бином», 2006. 176 с.
2. **Филоненко Е.В.** Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии //Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2014. № 1. С. 3-7.
3. **Кузнецов В.В.** Использование фотодинамической терапии в отечественной онкологии (обзор литературы) //Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2, № 4. С. 98-105.
4. **Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Матвеева О.В., Решетников А.В.** Лечение базальноклеточного рака кожи на современном этапе //Альманах клинической медицины. 2008. № 18. С. 14-21.
5. **Каплан М.А., Никитина Р.Г., Малыгина А.И., Романко Ю.С., Бозаджиев Л.Л., Дрожжина В.В., Архипова Л.М., Деев В.В., Смахтин Л.А.** Возможности применения бенгал роз для фотодинамической терапии опухолей //Вопросы онкологии. 1999. Т. 45, № 5. С. 557-559.
6. **Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В., Южаков В.В., Бандурко Л.Н.** Морфофункциональные особенности саркомы М-1 при фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора фотодитазин //Российский биотерапевтический журнал. 2004. Т. 3, № 2. С. 53.
7. **Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Романко Ю.С., Сокол Н.И.** Разработка методики фотодинамической терапии экспериментальной опухоли (саркома М-1) при локальном введении фотосенсибилизатора //Российский биотерапевтический журнал. 2003. Т. 2, № 4. С. 19-22.
8. **Капинус В.К., Романко Ю.С., Каплан М.А., Пономарев Г.В., Сокол Н.И.** Эффективность флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотодитазин у больных раком кожи //Российский биотерапевтический журнал. 2005. Т. 4, № 3. С. 69-75.
9. **Кацалап С.Н., Романко Ю.С.** Выбор варианта фотодинамической терапии рецидивной базалиомы //Вестник эстетической медицины. 2012. Т. 11, № 1. С. 44-48.
10. **Каплан М.А., Капинус В.Н., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В.** Фотодитазин – эффективный фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии //Российский биотерапевтический журнал. 2004. Т. 3, № 2. С. 50.
11. **Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Матвеева О.В.** Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным применением радахлорина //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 4. С. 41-44.
12. **Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Ярославцева-Исаева Е.В., Коренев С.В., Прокофьев А.А.** Внутритканевой вариант введения фотосенсибилизатора при фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи (сообщение 1) //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 2. С. 4-10.
13. **Молочков А.В., Сухова Т.Е., Третьякова Е.И., Аكوпова К.В., Королева Л.П., Прокофьев А.А., Румянцев С.А., Алиева П.М., Романко Ю.С., Молочков В.А.** Сравнительные результаты эффективности лазероиндуцированной термотерапии и фотодинамической терапии поверхностной и микронодулярной базалиом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 4. С. 30-36.
14. **Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С.** Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда Фотолон //Альманах клинической медицины. 2007. № 15. С. 283-288.
15. **Кац О.О., Трифонов Ф.В., Кузнецов В.В.** Место фототерапии и фотодинамической терапии в лечении экстрагенитального склероатрофического лишена //Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2, № 3. С. 51-58.
16. **Каплан М.А., Романко Ю.С.** Фотодинамическая терапия как новый радикальный метод лечения у больных с рецидивными опухолями «неудобной» локализации //Вопросы онкологии. 2000. Т. 46, № 2. С. 238.

17. **Сухова Т.Е., Молочков В.А., Романко Ю.С., Чанглян К.А., Третьякова Е.И.** Фотодинамическая терапия актинического кератоза с аппликационным применением «Фотодитазина» //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 5. С. 4-8.
18. **Галкин В.Н., Каплан М.А., Романко Ю.С.** Эффективность фотодинамической терапии базальноклеточной карциномы с использованием фотосенсибилизаторов различных классов //Biomedical Photonics. 2015. № S1. С. 72.
19. **Молочков В.А., Молочков А.В., Сухова Т.Е., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С., Романко Ю.С., Дибирова С.Д., Боцарева Е.В.** Местная фотодинамическая терапия кератоакантомы //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 4. С. 21-24.
20. **Молочкова Ю.В., Кунцевич Ж.С., Сухова Т.Е., Дибирова С.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Романко Ю.С.** Фотодинамическая терапия типичной и атипичной кератоакантомы //Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44, № 1. С. 64-70.

Fluorescent diagnostics of keratoacanthoma

Dibirova S.D.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Keratoacanthoma (KA) is common benign epithelial tumor, in typical cases it spontaneously regresses, while in atypical cases it is transformed into squamous cells carcinoma with a frequency of up to 19%. Usually keratoacanthoma is removed surgically, by cryoablation, administration of interferon-alpha, and by other methods. In recent years for treatment of KA photodynamic therapy (PDT) is used, however, it does not prevent the relapse of the tumor. The preliminary fluorescent diagnostics (FD) that is non-invasive method without damaging tumors for obtaining more objective information improves the effectiveness of PDT. The purpose of the study was to develop new method for fluorescent diagnostics of the tumor with radachlorine photosensitizer. Patients with keratoacanthoma (30 persons) aged from 44 to 79 years, average age was 63 years, underwent FD. The clinical diagnosis of KA was confirmed by cytological and/or histological diagnoses. For fluorescence excitation Russian device for fluorescence imaging Biospec and diode laser source λ 400-405 nm were used. Accumulation of Radachlorin in the tumor was monitored spectroscopically, therapeutic amount of the photosensitizer in the tumor exceeded its amount in the skin by 1.6-4.0 times. Fluorescence imaging with Radachlorin allows a physician to determine tumor borders, evaluate accumulation of the photosensitizer in tissues and monitor performance of photodynamic therapy. In addition to that, simultaneous analysis of fluorescent tumor image and its spectrometry allows a physician to obtain more objective diagnosis because spectrometry gives quantitative parameters of fluorescence intensity, which can be used as diagnostic criterion and differential diagnosis.

Key words: *fluorescent diagnostics, oncology, dermatology, skin diseases, skin tumors, keratoacanthoma, photosensitizer, laser radiation, intravenous injection of photosensitizer, local injection of photosensitizer.*

References

1. **Molochkov V.A., Kazantseva I.A., Kuntsevich Zh.S., Bochkareva E.V.** *Keratoakantoma. Klinika, diagnostika, lechenie, transformatsiya v rak* [Keratoacanthoma. Clinic, diagnostics, treatment, transformation into cancer]. Moscow, Binom, 2006. 176 p.
2. **Filonenko E.V.** *Flyuorescentnaya diagnostika s alasensom u bol'nykh rakom kozhi* [Fluorescence diagnosis with alasens in patients with skin cancer]. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika – Photodynamic Therapy and Photodiagnosis*, 2015, no. 1, pp. 4-7.

Dibirova S.D. – Postgraduate Student. MSMU.

Contacts: 8/2 Trubetskaya St., Moscow, Russia, 119991. Tel.: +79037263820; e-mail: 7263820@mail.ru.

3. **Kuznetsov V.V.** Ispol'zovanie fotodinamicheskoy terapii v otechestvennoy onkologii (obzor literatury) [The use of photodynamic therapy in the domestic oncology. (Review of the literature)]. *Issledovaniya i praktika v meditsine – Research'n Practical Medicine Journal*, 2015, vol. 2, no. 4, pp. 98-105.
4. **Sukhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Matveeva O.V., Reshetnikov A.V.** Lechenie bazal'nokletochnogo raka kozhi na sovremennom etape [The present day therapy of cutaneous basal cell carcinoma]. *Al'manah klinicheskoy mediciny – Digest of Clinical Medicine*, 2008, no. 18, pp. 14-21.
5. **Kaplan M.A., Nikitina R.G., Malygina A.I., Romanko Ju.S., Bozadzhiev L.L., Drozhzhina V.V. Arkhipova L.M., Deev V.V., Smakhtin L.A.** Vozmozhnosti primeneniya bengal roz dlja fotodinamicheskoy terapii opuholej [The potential of rose bengal treatment for photodynamic therapy of tumors]. *Voprosy onkologii – Problems in Oncology*, 1999, vol. 45, no. 5, pp. 557-559.
6. **Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V., Yuzhakov V.V., Bandurko L.N.** Morfofunktsional'nye osobennosti sarkomy M-1 pri fotodinamicheskoy terapii s ispol'zovaniem fotosensibilizatora fotoditazin [Morphological and functional features sarcoma M-1 in photodynamic therapy using a photosensitizer Photoditazin]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, 2004, vol. 3, no. 2, p. 53.
7. **Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Sokol N.I.** Razrabotka metodiki fotodinamicheskoy terapii eksperimental'noy opukholi (sarkoma M-1) pri lokal'nom vvedenii fotosensibilizatora [Method of photodynamic therapy of experimental tumor (sarcoma M-1) with local administration of photosensitizer]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, 2003, vol. 2, no. 4, pp. 19-22.
8. **Kapinus V.K., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Ponomarev G.V., Sokol N.I.** Effektivnost' flyuoretsentnoy diagnostiki i fotodinamicheskoy terapii s fotosensibilizatorom fotoditazin u bol'nykh rakom kozhi [The effectiveness of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy photosensitizer photodithazine in patients with skin cancer]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, 2005, vol. 4, no 3, pp. 69-75.
9. **Katsalap S.N., Romanko Yu.S.** Vybor varianta fotodinamicheskoy terapii retsidivnoy bazaliomy [The choice of photodynamic therapy against recurrent basal cell carcinoma]. *Vestnik esteticheskoy meditsiny – Vestnik of Aesthetic Medicine*, 2012, vol. 11, no 1, pp. 44-48.
10. **Kaplan M.A., Kapinus V.N., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V.** Fotoditazin-effektivnyy fotosensibilizator dlya fotodinamicheskoy terapii [Photoditazin-efficient photosensitizers for photodynamic therapy]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, 2004, vol. 3, no. 2, p. 50.
11. **Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Matveeva O.V.** Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochnogo raka kozhi s lokal'nym primeneniem radakhlorina [Photodynamic therapy for basal-cell carcinoma with the local application of radachlorine]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej – Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2008, no. 4, pp. 41-44.
12. **Sukhova T.E., Romanko Yu.S., Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Korenev S.V., Prokof'ev A.A.** Vnutritkaney variant vvedeniya fotosensibilizatora pri fotodinamicheskoy terapii bazal'no-kletochnogo raka kozhi (soobshchenie 1) [Interstitial options for introducing of a photosensitizer in photodynamic therapy of basal cell skin cancer (report 1)]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej – Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2010, no. 2, pp. 4-10.
13. **Molochkov A.V., Sukhova T.E., Tret'yakova E.I., Akopova K.V., Koroleva L.P., Prokof'ev A.A., Rumyantsev S.A., Alieva P.M., Romanko Yu.S., Molochkov V.A.** Sravnitel'nye rezul'taty effektivnosti lazeroindutsirovannoy termoterapii i fotodinamicheskoy terapii poverkhnostnoy i mikronodulyarnoy bazaliom [Comparative evaluation of the efficiency of laser-induced and photodynamic therapy for surface and micronodular basaloma]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej – Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2012, no. 4, pp. 30-36.
14. **Taranets T.A., Sukhova T.E., Romanko Yu.S.** Fotodinamicheskaya terapiya bazal'no-kletochnogo raka kozhi s lokal'nym i vnutrivennym ispol'zovaniem fotosensibilizatora khlorinovogo ryada «Foton» [Photody-

- namic therapy basal cell skin cancer with local and intravenous use chlorine series «Photolon»]. *Al'manah klinicheskoy meditsiny – Digest of Clinical Medicine*, 2007, no. 15, pp. 283-288.
15. **Katz O.O., Trifonov F.A., Kuznetsov V.V.** Mesto fototerapii i fotodinamicheskoy terapii v lechenii ekstragenital'nogo skleroatroficheskogo likhena [Phototherapy and photodynamic therapy in the treatment of extragenital lichen sclerosus]. *Issledovaniya i praktika v meditsine – Research'n Practical Medicine Journal*, 2015, vol. 2, no. 3, pp. 51-58.
 16. **Kaplan M.A., Romanko Yu.S.** Lazernaya fotodinamicheskaya terapiya (obzor, sostoyanie problemy i perspektivy) [Laser photodynamic therapy]. *Voprosy onkologii – Problems in Oncology*, 2004, no. 1, pp. 43-48.
 17. **Sukhova T.E., Molochkov V.A., Romanko Yu.S., Changliyan K.A., Tret'yakova E.I.** Fotodinamicheskaya terapiya aktinicheskogo keratoza s aplikatsionnym primeneniem «Fotoditazina» [Photodynamic therapy of actinic keratoses with applicator using «Photoditazin»]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney – Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2010, no. 5, pp. 4-8.
 18. **Galkin V.N., Kaplan M.A., Romanko Yu.S.** Effektivnost' fotodinamicheskoy terapii bazal'nokletochnoy kartsinomy s ispol'zovaniem fotosensibilizatorov razlichnykh klassov [The effectiveness of photodynamic therapy of basal cell carcinoma using photosensitizer different classes]. *Fotodinamicheskaya terapiya i fotodiagnostika – Photodynamic Therapy and Photodiagnosis*, 2015, no. S1, p. 72.
 19. **Molochkov V.A., Molochkov A.V., Sukhova T.E., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S., Romanko Yu.S., Dibirova S.D., Bochkareva E.V.** Mestnaya fotodinamicheskaya terapiya keratoakantomy [Local photodynamic therapy for keratoacanthoma]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney – Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 2012, no. 4, pp. 21-24.
 20. **Molochkova Yu.V., Kuntsevich Zh.S., Sukhova T.E., Dibirova S.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Romanko Yu.S.** Fotodinamicheskaya terapiya tipichnoy i atipichnoy keratoakantomy [Fluorescent diagnosis of keratoacanthomas]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny – Almanac of Clinical Medicine*, 2016, vol. 44, no 1, pp. 64-70.