

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ ИНТРАДЕРМАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПИГМЕНТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Е.В. Филоненко, А.Г. Яникова

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена»
МЗ РФ, г. Москва

Резюме

В МНИОИ им. П.А. Герцена апробирована неинвазивная методика диагностики пигментных новообразований кожи методом спектрофотометрического интрадермального анализа (СИА-скопия) с использованием дерматоскопического диагностического оборудования (СИА-скоп V производства «Астрон Клиника Лтд»). Метод основан на анализе взаимодействия света с волнами излучения длиной от 440 до 960 нм и кожи человека, что фиксируется изменением цвета изображения на скане. Сравнительный анализ результатов СИА-скопии и гистологического исследования 327 пигментных новообразований кожи у 147 пациентов показал, что метод СИА обладает высокой диагностической эффективностью в отношении меланомы кожи: чувствительность метода составила 96%, специфичность – 94%, диагностическая точность – 94%. При исследовании характера злокачественности пигментных образований методом СИА-скопии наибольшая информативность была получена при оценке количества меланина в сосочковом слое дермы, состояния кровеносных сосудов и коллагеновых волокон (СИА-сканы 3, 4, 5).

Ключевые слова: меланома кожи, спектрофотометрический интрадермальный анализ, СИА-скопия, неинвазивная диагностика.

Введение

Новообразования кожи являются одним из наиболее распространенных опухолевых заболеваний [1, 2]. По распространенности заболевания злокачественные опухоли кожи в России занимают 2-е место (16,3%) у женщин после рака молочной железы (20,5%) и 3-е (11,4%) – у мужчин после опухолей легких (19,5%) и желудка (9,4%). Увеличение числа первичных больных раком кожи с 2000 по 2010 гг. составил 13,94% у мужчин и 20,48% у женщин. В структуре контингента больных со злокачественными новообразованиями, состоявших на учете в онкологических учреждениях России на конец 2010 г., меланома кожи составляла 2,4% [3]. Несмотря на то, что в структуре злокачественных новообразований кожи меланома занимает всего 10%, она служит причиной 80% смертей, вызванных злокачественными опухолями кожи [4]. В структуре смертности населения от меланомы кожи доминирует смертность в возрастной группе 25–34 лет (4,06%) [5].

Ранняя диагностика и своевременное удаление первичной меланомы кожи – основные составляющие успешного лечения пациента. Если диагноз меланома кожи поставлен больному до наступления активной инвазии и соответствует I уровню этого процесса или состоянию *in situ* (злокачественные клетки находятся только в пределах эпидермиса над базальной мембраной), вероятность излечения близка к 100%. Несмотря на визуально доступную локализацию, удельный вес больных с запущенными стадиями меланомы кожи (III–IV стадии) от числа больных с установленным впервые диагнозом злокачественного новообразования в 2011 г.

составил 25,8%, I–II стадию заболевания имели 71,3%, у 2,9% – стадия не установлена [3].

Диагностика опухолей кожи основана на данных клинической картины, полученной при визуальном наружном осмотре пациента, и на результатах инструментальных методов исследования [6, 7]. Статистические данные и клинические наблюдения свидетельствуют, что достаточно часто больного с ошибочным диагнозом длительное время наблюдают хирург, дерматолог, косметолог, при этом пациент получает неадекватное лечение, тем самым нередко стимулируя распространение злокачественного процесса [8, 9].

Считаем необходимым разрабатывать неинвазивные, достоверные и технически простые методы, позволяющие проводить раннюю диагностику, чтобы получать необходимую достоверную информацию о состоянии «подозрительного» участка кожного покрова, не причиняя вреда пациенту.

В МНИОИ им. П.А. Герцена апробирована методика диагностики пигментных новообразований кожи методом фотометрии с использованием дерматоскопического диагностического оборудования – СИА-скопа V производства «Астрон Клиника Лтд.» (Великобритания).

Материалы и методы

Проведено исследование 327 пигментных новообразований кожи у 147 пациентов, получавших хирургическое лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена. Цель спектрофотометрической диагностики – неинвазивное выявление меланомы кожи, а также дифференциальная диагностика пигментных образований кожи.

В СИА-скопе V автоматически анализируется взаимодействие света с волной излучения длиной 440–960 нм и кожи человека – рассеяние, отражение и поглощение света клетками кожи и другими ее структурами, при этом изменяется длина волны света, что фиксируется изменением цвета изображения на скане. Анализируя эти взаимодействия, а также сравнивая длину волны света, посылаемого внутрь кожи, и света, возвратившегося в СИА-скоп V, можно определить природу и состояние многих компонентов кожи, среди которых важнейшие хромофоры кожи – гемоглобин, меланин и коллаген. Эта методика также позволяет определить, есть ли меланин в верхнем слое кожи или он переместился глубже в сосочковый слой дермы (дермальный меланин).

Методика проведения исследования заключается в следующем: на 1м этапе исследования проводится визуальный осмотр кожных покровов пациента в целях обнаружения пигментных образований кожи, а также клинической оценки возможности малигнизации каждого пигментного образования. На пациента заводится индивидуальная электронная карта, содержащая идентификационные данные пациента. Перед установкой СИА-сканера кожа пациента очищается (удаление косметики и т.д.) стерильным тампоном. Перед обследованием каждого пациента рабочая часть конуса СИА-сканера обрабатывается салфеткой с изопропилом. На область исследуемого образования наносится специальная оптическая иммерсионная жидкость. Далее при установке СИА-сканера на коже пациента центр названного видеискателя необходимо расположить в центре очага поражения. После того как процесс сканирования изображения завершен, контактный СИА-скан будет отображен на экране. Затем производится сохранение полученного изображения с указанием месторасположения образования на манекене. После чего, при необходимости, возможно введение текстового комментария к каждому конкретному образованию. Далее проводится исследование других имеющихся образований.

Среди 147 пациентов было 106 женщин (72,1%) и 41 мужчина (27,9%), возраст пациентов от 10 до 79 лет. Средний возраст больных составил 42 ± 16 лет. У 76 (51,7%) из 147 пациентов было зарегистрировано единичное пигментное новообразование кожи, у остальных 71 (48,3%) – множественные пигментные новообразования кожи.

Отмечена более частая локализация пигментных новообразований на коже туловища как у больных с единственным пигментным новообразованием (80,3%), так и у больных с множественными пигментными новообразованиями (84,1%). На коже головы и шеи пигментные новообразования с единственным очагом располагались в 19,7% случаев и в 15,9% случаев у больных с множественными пигментными новообразованиями.

Число исследованных пигментных новообразований составляло от 1 до 12 у одного пациента, при этом среднее число исследованных пигментных новообразований в 89% случаев составляло от 2 до 5.

Всем больным на поликлиническом этапе обследования был поставлен предварительный клинический диагноз: меланома кожи была диагностирована у 18 больных (18 пигментных образований); подозрение на меланому кожи – у 7 больных (7 пигментных образований); меланоз Дюбрея – у 1 больного (1 пигментное образование); доброкачественное пигментное новообразование – у 121 больного (301 пигментное новообразование).

Результаты

Были проанализированы результаты фотометрии 327 пигментных новообразований кожи у 147 больных. Исследование осуществлялось по описанной методике. После проведения фотометрии все пациенты были направлены на хирургическое лечение. Оценка результатов исследования произведена при сопоставлении данных фотометрии с данными планового гистологического исследования всех 327 очагов.

Для оценки фотометрического изображения в МНИОИ им. П.А. Герцена разработана рабочая классификация, учитывающая изображения 2–5-го сканов. Первый скан не оценивался, так как представлял собой дерматоскопическую картину пигментного новообразования, формирующуюся при обычном освещении в белом свете и увеличенную в 15 раз. Данный скан возможно использовать для оценки пигментного новообразования по общеизвестным дерматоскопическим критериям (правило злокачественности ABCD, оценка по тестовой системе Glasgow, правило «ФИГАРО»).

При оценке СИА-скана 2 в случае визуализации изображения светло-серого цвета, равномерно распределенного по всей поверхности исследуемого новообразования, спектрофотометрическая картина расценивалась как вариант нормы и маркировалась SIA-scan 2 Normal (S2N). При визуализации изображения интенсивно черной окраски образование расценивалось как злокачественное и маркировалось символом SIA-scan 2 Pathology (S2P) (рис. 1).

При оценке СИА-скана 3 в случае визуализации изображения в виде белого поля либо картины, окрашенной в зеленый и синий цвета, образование расценивалось как вариант нормы и маркировалось символом S3N (рис. 2 а,б). При визуализации на скане участков красного или черного цвета образование расценивалось как злокачественное и маркировалось символом S3P (рис. 2 в).

Оценивая СИА-скан 4, вариантом нормы считаем равномерно распределенный по площади исследуемого новообразования сосудистого рисунка темно-розового цвета либо на фоне розового цвета диффузно расположенных участков про-

светления белого цвета. Символ маркировки S4N (рис. 3 а, б). При визуализации очагового просветления, занимающего 1/5 и более от размера всего образования, а также эритематозного покраснения по периферии образования спектрофотометрическая картина расценивалась как характерная для злокачественного новообразования и маркировалась символом S4P (рис. 3 в).

Если изображение СИА-скана 5 визуализируется как равномерный бледно-зеленый цвет по всей поверхности образования или на фоне равномерного бледно-зеленого цвета отдельные мелкие участки затемнения темно-зеленого цвета, не превышающие 1/8 размера самого образования, то спектрофотометрическая картина расценивается как вариант нормы и маркируется символом S5N (рис. 4 а, б). При наличии участков очагового затемнения на фоне равномерного бледно-зеленого окрашивания наблюдаются так называемые «коллагеновые дыры», превышающие по размеру 1/8 самого образования, спектрофотометрическая картина расценивается как патологическая и маркируется символом S5P (рис. 4 в).

При сопоставлении данных фотометрии с данными планового гистологического исследования нами были получены результаты, представленные в табл. 1.

Таким образом, при анализе СИА-сканов 2–5 получены следующие результаты:

- скан 2 – число истинно положительных (морфологическое подтверждение меланомы при наличии спектрофотометрических данных за меланому) результатов составило 24, истинно отрицательных (отсутствие меланомы в случае отсутствия фотометрических данных за мела-

ному) – 200, ложноположительных (отсутствие меланомы при наличии фотометрических данных за меланому) – 102, ложноотрицательных результатов (морфологическое подтверждение меланомы при отсутствии фотометрических данных за меланому) – 1. Чувствительность метода составила 96,0%, специфичность – 66%. Диагностическая точность – 68,5%;

- скан 3 – число истинно положительных результатов составило 24, истинно отрицательных – 277, ложноположительных – 25, ложноотрицательных результатов – 1. Чувствительность метода составила 96,0%, специфичность – 92,0%. Диагностическая точность – 92,0%;
- скан 4 – число истинно положительных результатов составило 24, истинно отрицательных – 284, ложноположительных – 18, ложноотрицательных результатов – 1. Чувствительность метода составила 96%, специфичность – 94%. Диагностическая точность – 94%;
- скан 5 – число истинно положительных результатов составило 24, истинно отрицательных – 299, ложноположительных – 3, ложноотрицательных результатов – 1. Чувствительность метода составила 96%, специфичность – 99%, диагностическая точность – 99%.

Из 25 больных, направленных на исследование с предварительным диагнозом меланома кожи и подозрением на меланому кожи, у 23 пациентов (23 новообразования), по данным спектрофотометрии, обнаружены признаки меланомы кожи во всех исследованных сканах. У одной пациентки, по данным фотометрии, признаков злокачественного роста в исследуемом пигментном новообразовании не выявлено, однако, по данным планового

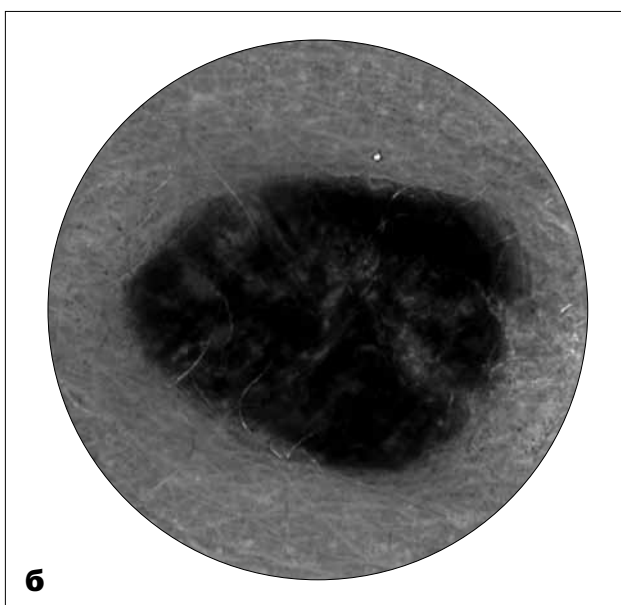
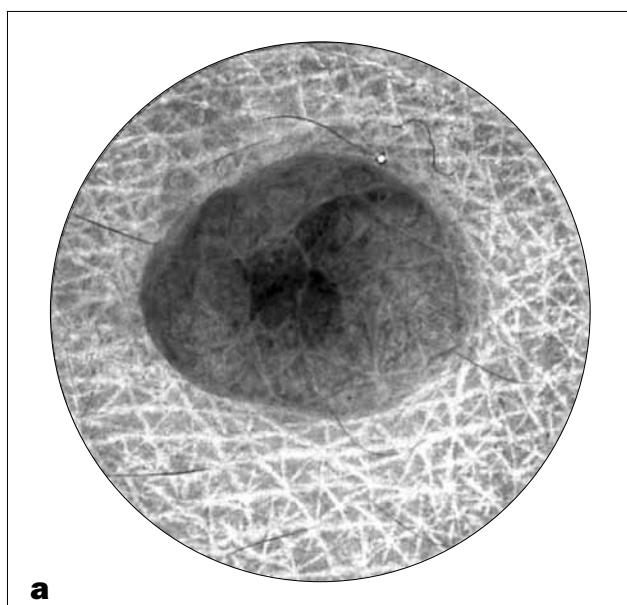


Рис. 1. Изображение СИА-скана 2, характерное для доброкачественного новообразования (а) и для злокачественного новообразования (б).

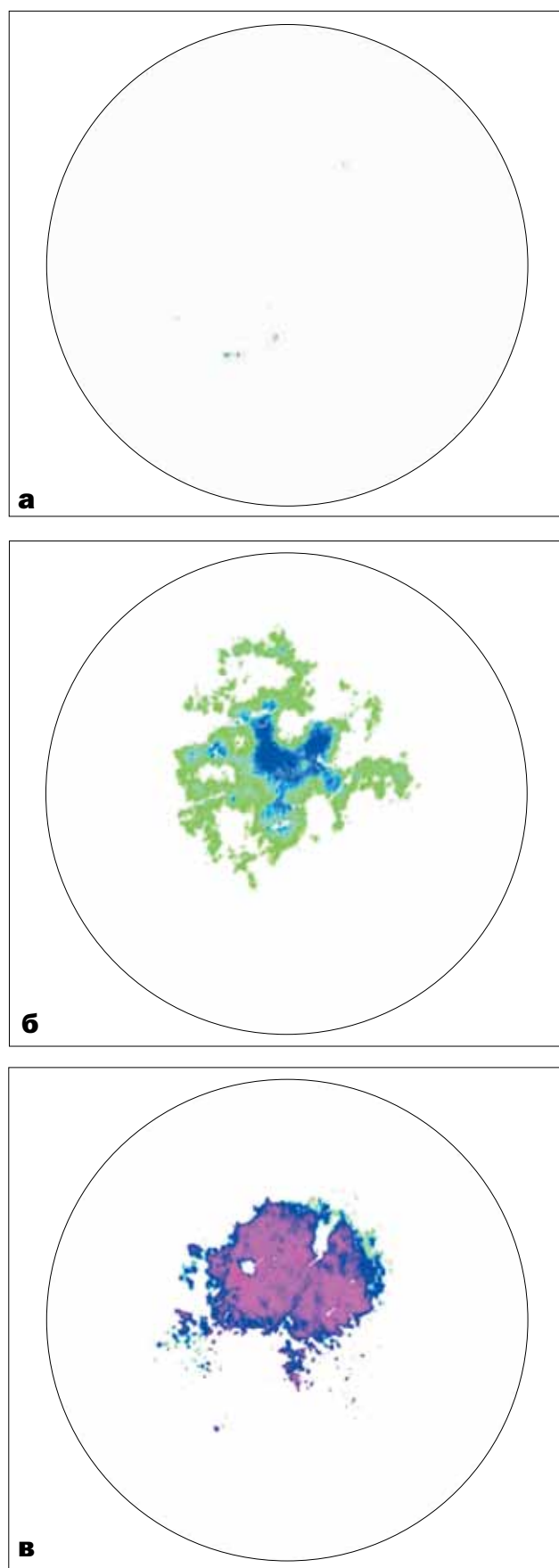


Рис. 2. Изображение СИА-скана 3, характерное для доброкачественного новообразования (а, б) и для злокачественного новообразования (в).

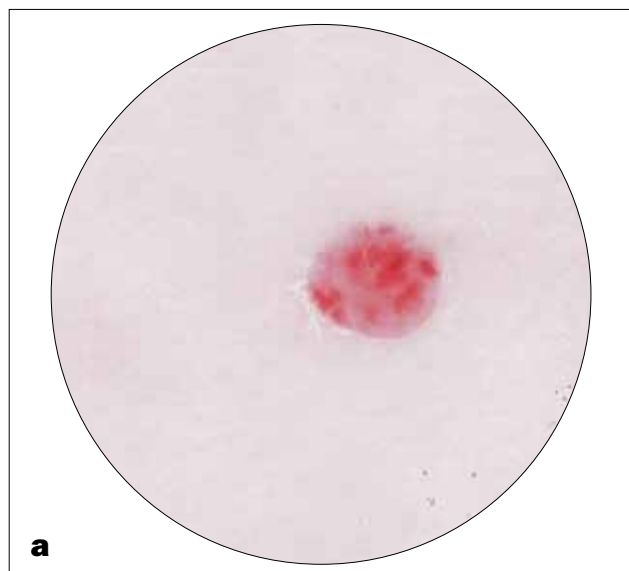
гистологического исследования, диагностирована невоклеточная меланома 5го уровня инвазии толщиной 1 см с явной лимфоидной инфильтрацией основы, выраженной самопроизвольной резорбцией соответственно пятну и зоне депигментации. Ложноотрицательный результат исследования злокачественного образования в данном случае, по нашему мнению, связан с тем, что образование было беспигментным. Еще у одной пациентки с предварительным диагнозом меланомы кожи признаков злокачественного роста в исследуемом пигментном новообразовании также не было выявлено ни в одном из 4 исследованных сканов. По данным планового гистологического исследования, у этой пациентки диагностирована смешанная гемангиома в сочетании с внутридермальным невусом.

По результатам спектрофотометрии 302 новообразования с предварительными диагнозами доброкачественных пигментных новообразований кожи один случай расценен как злокачественное новообразование, что впоследствии было подтверждено данными планового гистологического исследования (эпителиоцелочная меланома 2-го уровня инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу менее 0,75 мм, с очагами самопроизвольной резорбции). В остальных исследованных новообразованиях признаков, характерных для меланомы кожи, выявлено не было.

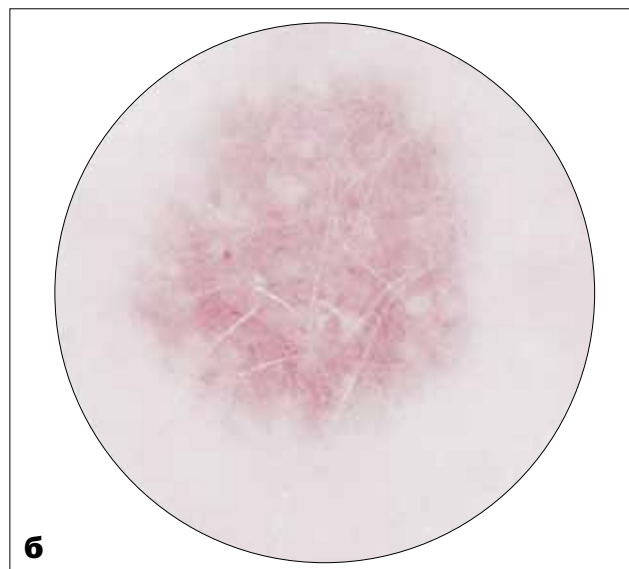
Таким образом, проведение неинвазивной диагностики пигментных новообразований кожи методом спектрофотометрии позволило исключить меланому кожи у одной (4%) больной с предварительным диагнозом меланомы и диагностировать меланому кожи у одного (0,82%) больного с предварительным диагнозом доброкачественного пигментного новообразования кожи, что впоследствии было подтверждено данными гистологического исследования.

Закключение

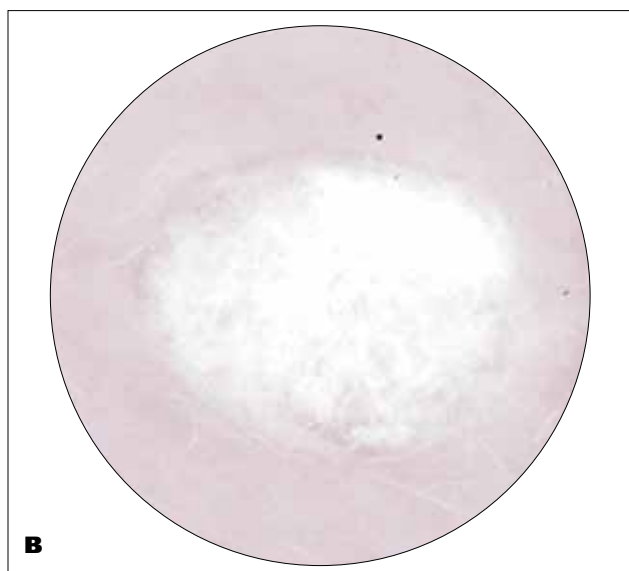
При оценке спектрофотометрического изображения всех исследуемых СИА-сканов авторами разработан алгоритм проведения диагностики с применением дерматоскопического диагностического оборудования СИА-скопа V, а также алгоритм оценки спектрофотометрического изображения, заключающийся в следующем: выявление трех патологических спектрофотометрических изображений конкретного пигментного образования свидетельствует о злокачественном характере данного новообразования, при этом наиболее информативными при дифференциальной диагностике новообразований кожи являются результаты анализа сканов, отражающих количество меланина в сосочковом слое дермы, состояние кровеносных сосудов и коллагеновых волокон (СИА-сканы 3, 4, 5).



а

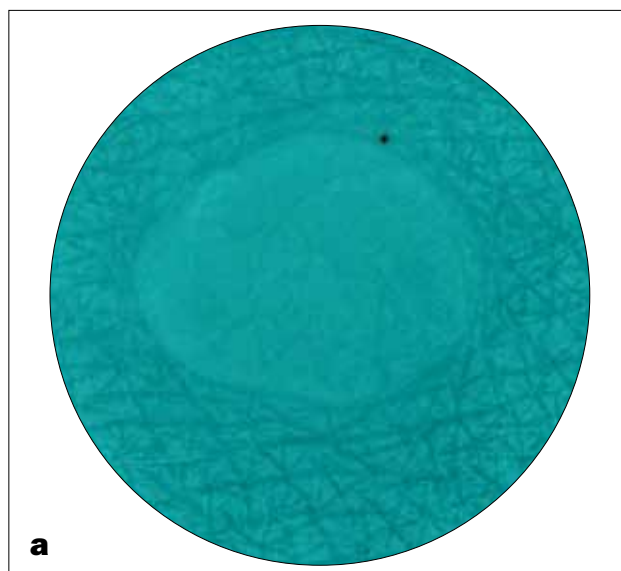


б

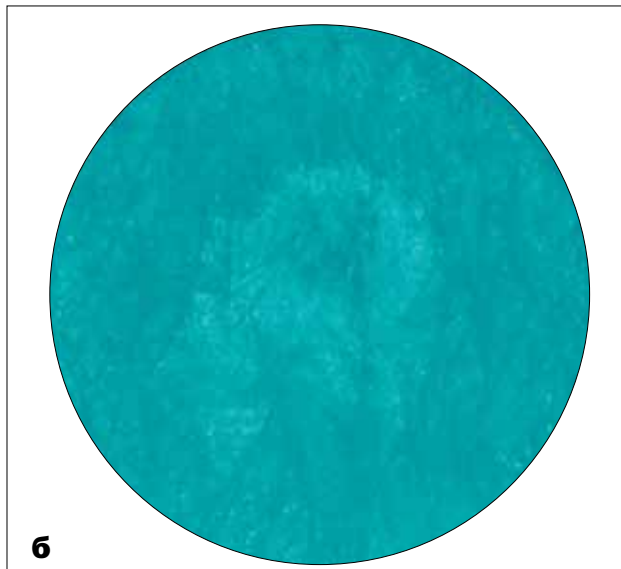


в

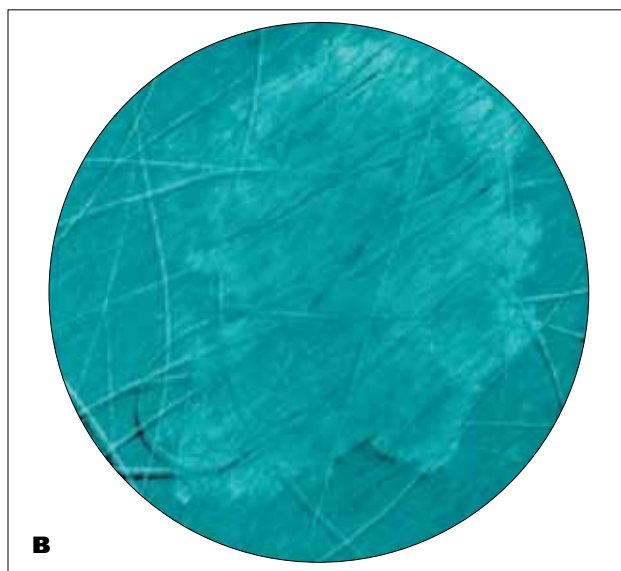
Рис. 3. Изображение СИА-скана 4, характерное для доброкачественного новообразования (**а, б**) и для злокачественного новообразования (**в**).



а



б



в

Рис. 4. Изображение СИА-скана 5, характерное для доброкачественного новообразования (**а, б**) и для злокачественного новообразования (**в**).

Таблица 1

Сопоставление результатов спектрофотометрического интрадермального анализа с результатами планового гистологического исследования

Гистологический диагноз	Число очагов	Сканы							
		S 2		S 3		S 4		S 5	
		N	P	N	P	N	P	N	P
Меланома	25	1	24	1	24	1	24	1	24
Лентигозная меланоцитарная дисплазия I–III	132	72	60	124	8	125	7	132	0
Простое лентиго	1	–	1	1	–	1	–	1	–
Внутридермальный пигментный невус	64	58	6	64	–	64	–	64	–
Сложный пигментный невус	33	27	6	31	2	30	3	32	1
Голубой невус	4	–	4	–	4	4	–	4	–
Дерматофиброма	13	10	3	12	1	13	–	13	–
Гемангиома	10	6	4	7	3	8	2	9	1
Себорейная кератома	33	17	16	26	7	27	6	32	1
Кератопапиллома	11	9	2	11	–	11	–	11	–
Смешанная гемангиома в сочетании с внутридермальным невусом	1	1	–	1	–	1	–	1	–

S1–5 – сканы СИА-скопа 1–5, N – результат на скане оценен, как норма, P – результат оценен как патология.

ЛИТЕРАТУРА

- Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Под ред. В.В. Дубенского. – Тверь: Триада, 2002.
- Ламоткин И.А., Серяков А.П., Коржиков А.В. История дерматонкологии в Главном военном клиническом госпитале имени Н.Н. Бурденко. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2008. – 61 с.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2012. – 239 с.
- Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш., Сафин И.Р., Моисеев В.Н. Злокачественные опухоли мягких тканей и меланома кожи. – М.: Практическая медицина, 2010. – 203 с.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена», 2012. – 260 с.
- Ганцев Ш.Х., Ников Н.П., Мустафин М.А. Неотложные состояния в онкологии. // Вопросы диагностики и лечения: пособие для врачей. – Уфа: 1992. – 70 с.
- Ламоткин И.А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: Атлас. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.
- Безуглый, А.П. Современные неинвазивные методы диагностики кожи, критерии выбора // III Всероссийский конгресс дерматовенерологов 27–30 октября, Казань. – 2009. – С. 32.
- Пак Д.Д., Лазутина Т.Н. Меланома // Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. – С. 727–741.

SPECTROPHOTOMETRIC INTRACUTANEOUS ANALYSIS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PIGMENTED SKIN LESIONS

E.V. Filonenko, A.G. Yanikova

P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow

The non-invasive diagnosis of pigmented skin lesions by spectrophotometric intracutaneous analysis (SIA-scopy) using device for dermatoscopy (SIAscope V by Astron Clinica, Ltd) was approved in P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute. The method is based on analysis of light interaction with wavelength of 440–960 nm and human skin, which is recorded by change of image on scan. The comparative analysis of SIA-scopy and histological data in 327 pigmented skin lesions in 147 patients showed, that SIA had high diagnostic efficiency for cutaneous melanoma: the sensitivity was 96%, specificity – 94%, diagnostic accuracy – 94%. For study of malignant potential of pigmented lesions by SIA-scopy the most informative capacity was obtained for assessment of melanin in papillary dermis, status of blood vessels and collagen fibres (SIA-scans 3, 4, 5).

Keywords: cutaneous melanoma, spectrophotometric intracutaneous analysis, SIA-scopy, non-invasive diagnostics.

Контакты: А.Г. Яникова. E-mail: aida-85@mail.ru