

---

---

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

---

УДК: 616.5-006.81- 073.524

## МЕТОД ФОТОМЕТРИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

**Е.В. Филоненко, А.Г. Ханмурзаева, А.Н. Окушко**

*ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: aida-85@mail.ru*

Представлены результаты диагностики 327 пигментных новообразований кожи у 147 пациентов методом фотометрии. Исследование проводили до хирургического удаления пигментного новообразования с использованием специального медицинского дерматоскопического диагностического оборудования SIAscope V (СИА-скоп V) производства «Астрон Клиника Лтд.». Оценка фотометрического изображения 2–5 сканов проводилась в соответствии с разработанной в МНИОИ им. П.А. Герцена рабочей классификацией. Установлено, что метод фотометрии обладает высокой эффективностью в неинвазивной диагностике меланомы кожи, чувствительность метода составила 96 %. Наиболее информативными в дифференциальной диагностике меланомы от доброкачественных пигментных новообразований кожи являются результаты анализа сканов, отражающих количество меланина в сосочковом слое дермы, состояние кровеносных сосудов и коллагеновых волокон (СИА-сканы 3, 4, 5).

Ключевые слова: диагностика меланомы кожи, фотометрия.

PHOTOMETRIC METHOD FOR EARLY DETECTION OF SKIN MELANOMA

E.V. Filonenko, A.G. Khanmurzaeva, A.N. Okushko

*P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow*

*The 2-nd Botkinsky proezd, 3, Moscow-125284, Russia, e-mail: aida-85@mail.ru*

Diagnostic results of 327 pigmented skin lesions in 147 patients were presented. Before surgical removal, lesions were scanned with the SIAscope V (Astron Clinica Ltd., Cambridge, UK). The assessment of photometric image of 2–5 scans was carried out in accordance with the classification devised at the P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology. The photometric method was found to be highly effective in non-invasive diagnosis of skin melanoma with sensitivity of 96 %. The analysis of scan results showing the melanin content in the papillary layer of a derma and status of blood vessels and collagen fibers is the most informative in differentiation of malignant melanoma from benign pigmented skin lesions (SIA scans 3, 4 and 5).

Key words: diagnosis of skin melanoma, photometry.

Опухоли кожного покрова являются одной из наиболее распространенных групп новообразований [4, 7]. В России злокачественные новообразования кожи по частоте встречаемости занимают у женщин 2-е место – 13,7 %, (с меланомой – 15,6 %) после рака молочной железы (20,1 %), у мужчин – 3-е место – 9,8 % (с меланомой – 11,1 %) после опухолей легких (19,9 %) и желудка (9,8 %). Прирост заболеваемости с 1999 по 2009 г. составил 19,17 % у мужчин и 19,99 % у женщин. В структуре контингента больных со злокачественными новообразованиями, состоявших на учете в онкологических учреждениях России на конец 2010 г. меланома кожи (МК) составила 2,4 %

[10]. Несмотря на то, что эта опухоль составляет всего 10 % от всех злокачественных новообразований кожи, она служит причиной 80 % смертей, вызванных злокачественными опухолями кожи. В зависимости от возрастных групп в структуре смертности мужчин и женщин от меланомы кожи доминирует смертность в возрастной группе 30–34 г. – 3,9 % [3, 8, 9].

Ранняя диагностика и своевременное удаление первичной меланомы кожи являются основными составляющими успешного лечения больного. Если диагноз меланомы кожи поставлен до наступления активной инвазии и соответствует I уровню этого процесса, или состоянию *in situ*, когда зло-

качественные клетки находятся только в пределах эпидермиса над базальной мембраной, вероятность излечения близка к 100 % [5]. Несмотря на визуально доступную локализацию, в 2010 г. всего 11,8 % из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом МК выявлены при проведении профилактических осмотров. В 2010 г. удельный вес больных с запущенными стадиями опухолевого процесса (IV стадии) от числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом меланомы кожи составил 28,3 %. Только 68,1 % больных с впервые в жизни установленным диагнозом меланомы кожи имели I–II стадию заболевания [10].

Диагностика опухолей и опухолеподобных поражений кожи базируется на данных клинической картины, полученной при визуальном наружном осмотре пациента, инструментальных методов исследования [2, 6]. Статистические и клинические наблюдения свидетельствуют, что достаточно часто больного с ошибочным диагнозом длительное время наблюдают хирург, дерматолог, косметолог, при этом пациент получает неадекватное лечение, чем нередко стимулируется распространение злокачественного процесса [1].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным поиск неинвазивных, достоверных и технически простых методов, позволяющих провести раннюю диагностику и, не травмируя объект исследования, получить о нем необходимую достоверную информацию. В МНИОИ им. П.А. Герцена апробирована методика диагностики пигментных новообразований кожи методом фотометрии, с использованием дерматоскопического диагностического оборудования SIAscore V (СИА-скоп V) производства «Астрон Клиника Лтд.», Великобритания.

#### **Материалы и методы**

С использованием дерматоскопического диагностического оборудования SIAscore V (СИА-скоп V), в МНИОИ им. П.А. Герцена проведено фотометрическое исследование 327 пигментных новообразований кожи у 147 пациентов, получавших хирургическое лечение. В технологии СИА-скопии автоматически анализируются следующие параметры взаимодействия света с длиной волны 440–960 нм с кожей человека: рассеяние, отражение и поглощение света клетками кожи и другими ее структурами с изменениями длины волны света, что фиксируется на скане изменением цвета. С

помощью анализа этих взаимодействий, а также сравнения света, посылаемого внутрь кожи, и света, возвратившегося в СИА-скоп V, фотометрия может определять природу и состояние многих различных компонентов кожи. СИА-скопия определяет важнейшие хромофоры кожи, а именно гемоглобин, меланин и коллаген. Эта методика также определяет, есть ли меланин в верхнем слое кожи или он переместился глубже в слой сосочковой дермы (дермальный меланин).

На I-м этапе исследования проводился визуальный осмотр кожных покровов пациента, выявление имеющихся пигментных образований кожи, клиническая оценка возможности малигнизации данного пигментного образования. На каждого пациента заводилась индивидуальная электронная карта, содержащая его идентификационные данные. Перед установкой СИА-сканера производилась очистка кожи (удаление косметики и т.д.) при помощи стерильного тампона, затем обработка кончика носового конуса СИА-сканера салфеткой с изопропилом. На область непосредственно исследуемого образования наносилась специальная оптическая иммерсионная жидкость. Далее при размещении СИА-сканера на коже пациента необходимо расположить центр наэкранный видеосканера в центре очага поражения. После того как процесс сканирования изображения завершен, контактный СИА-скан отображается на экране, затем производится сохранение полученного изображения с указанием месторасположения образования на манекене, при необходимости возможно введение текстового комментария к конкретному образованию. Далее проводится исследование других имеющихся образований.

Из 147 пациентов женщин было 106 (72,1 %), мужчин – 41 (27,9 %). Возраст пациентов варьировал от 10 до 79 лет, средний возраст –  $42 \pm 16$  лет. У 76 (51,7 %) больных было зарегистрировано наличие единственного пигментного новообразования кожи, у 71 (48,3 %) – они носили множественный характер. Отмечена более частая локализация пигментных новообразований на коже туловища как у больных с единственными (80,3 %), так и с множественными очагами (84,1 %). На коже головы и шеи пигментные новообразования располагались у 19,7 % пациентов с единственными и у 15,9 % – с множественными пигментными очагами. Количество исследованных пигментных новообразований

у одного пациента составило от 1 до 12, при этом среднее количество исследованных образований в 89 % случаев составило от 2 до 5.

Во всем случаях на поликлиническом этапе обследования был выставлен предварительный клинический диагноз, в том числе меланомы кожи – 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 и обсуждение

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 сканов, 1 скан не оценивался, так как он представлял собой дерматоскопическую картину пигментного новообразования, увеличенную в 15 раз, формирующуюся при обычном освещении в белом свете. Данный скан можно использовать для оценки пигментного новообразования по общеизвестным дерматоскопическим критериям [11] (правило злокачественности ABCD, оценка по тестовой системе Glasgow, правило «ФИГАРО»).

При оценке СИА-скана 2 в случае, когда отраженный и рассеянный световой сигнал выглядел как изображение светло-серого цвета, данный скан расценивался как отсутствие малигнизации пигментного образования и маркировался как SIA-scan 2 Normal (S2N). В случае визуализации интенсивно черной окраски образование расценивалось как злокачественное и маркировалось символом SIA-scan 2 Pathology (S2P).

При оценке СИА-скана 3 в случае, когда отраженный и рассеянный сигнал от новообразования выглядел как картина белого цвета, либо окрашенная в зеленый и синий цвета, данное изображение расценивалось как отсутствие малигнизации, при этом оно маркировалось символом S3N. При визуализации на скане участков красного или черного цвета образование расценивалось как злокачественное и маркировалось символом S3P.

При оценке СИА-скана 4 в случае визуализации равномерно распределенного сосудистого рисунка темно-розового цвета, либо визуализации отдель-

ных мелких диффузно расположенных участков просветления белого цвета фотометрическая картина расценивалась как вариант нормы и маркировалась символом S4N. При визуализации очагового просветления, занимающего 1/5 и более от размера скана, а также периферического эритематозного покраснения по периферии образования фотометрическая картина расценивалась как характерная для злокачественного новообразования и маркировалась символом S4P.

При оценке СИА-скана 5 в случае наличия равномерно зеленого цвета по всей поверхности образования или визуализации на фоне равномерного зеленого цвета отдельных мелких диффузно расположенных участков затемнения фотометрическая картина расценивалась как вариант нормы и маркировалась символом S4N. При наличии участков очагового затемнения на фоне равномерного зеленого окрашивания, так называемых коллагеновых дыр, превышающих по размеру 1/5 размера скана, фотометрическая картина расценивалась как патологическая и маркировалась символом S5P.

Таким образом, при анализе СИА-скана 2 получены следующие результаты: число истинно положительных (морфологическое подтверждение меланомы при наличии фотометрических данных за меланому) результатов – 24; истинно отрицательных (отсутствие меланомы в случае отсутствия фотометрических данных за меланому) – 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 – 66,0 %, диагностическая точность – 68,5 %. При анализе СИА-скана 3 получены следующие результаты: истинно положительные заключения – 24; истинно отрицательные – 277; ложноположительные – 25; ложноотрицательные – 1. Чувствительность метода – 96,0 %, специфичность – 92,0 %, диагностическая точность – 92,0 %. При анализе СИА-скана 4 получены следующие результаты: истинно положительные – 24; истинно отрицательные – 281; ложноположительные – 21; ложноотрицательные – 1. Чувствительность метода – 96,0 %, специфичность – 93,0 %, диагностическая точность – 93,0 %. При анализе СИА-скана 5 истинно положительные результаты получены в

24; истинно отрицательные – в 283; ложноположительные – в 19; ложноотрицательные – в 1 случае. Чувствительность метода составила 96,0 %, специфичность – 94,0 %, диагностическая точность – 94,0 %.

Таким образом, из 25 больных, направленных на исследование с предварительным диагнозом меланомы кожи и подозрением на меланому кожи, у 23 больных (23 новообразования) по данным фотометрии выявлены признаки МК во всех исследованных сканах. У 1 пациентки по данным фотометрии признаков злокачественного роста в исследуемом пигментном новообразовании не выявлено, однако по данным планового гистологического исследования диагностирована невоклеточная меланома с 5-м уровнем инвазии, толщиной – 1 см, с выраженной лимфоидной инфильтрацией основы, выраженной самопроизвольной резорбцией соответственно пятну и зоне депигментации. Ложноотрицательный результат, по нашему мнению, был связан с тем, что образование было беспигментным. Еще у 1 пациентки с предварительным диагнозом меланомы кожи по данным фотометрии признаков злокачественного роста в исследуемом пигментном новообразовании не было выявлено ни в одном из 4 исследованных сканов, по данным планового гистологического исследования диагностирована смешанная гемангиома в сочетании с внутридермальным невусом.

По данным фотометрии 302 новообразований, предварительно интерпретированных как доброкачественные пигментные новообразования кожи, в одном случае пигментное образование кожи темной области оказалось злокачественным, что подтверждено данными планового гистологического исследования (эпителиоклеточная меланома со 2-м уровнем инвазии по Кларку, толщиной по Бреслоу – менее 0,75 мм, с очагами самопроизвольной резорбции). В остальных исследованных очагах по данным фотометрии признаков меланомы кожи не выявлено.

Таким образом, проведение неинвазивной диагностики пигментных новообразований кожи методом фотометрии позволило исключить меланому кожи у 1 (4 %) больной с предварительным диагно-

зом меланомы и диагностировать меланому кожи у 1 (0,82%) больного с предварительным диагнозом доброкачественного пигментного новообразования кожи, что впоследствии было подтверждено данными гистологического исследования.

### Заключение

Анализ результатов спектрофотометрии пигментных новообразований кожи показал, что метод обладает высокой эффективностью в неинвазивной диагностике меланомы кожи, чувствительность метода составила 96 %, специфичность – 94 %, диагностическая точность – 94 %. Наиболее информативными в дифференциальной диагностике МК от доброкачественных пигментных новообразований являются результаты анализа сканов, отражающих количество меланина в сосочковом слое дермы, состояние кровеносных сосудов и коллагеновых волокон.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Безуглый А.П. Современные неинвазивные методы диагностики кожи, критерии выбора // Материалы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009. С. 32.
2. Ганцев Ш.Х., Ников Н.П., Мустафин М.А. Неотложные состояния в онкологии. Вопросы диагностики и лечения: Пособие для врачей. Уфа, 1992. 70 с.
3. 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.
4. Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Тверь: ООО Изд-во «Триада», 2002. 148 с.
5. Ермаков А.В., Пак Д.Д. Меланома кожи. Факторы развития, современные методы уточняющей диагностики // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения больных раком молочной железы и меланомы». М., 2011. С. 46–60.
6. Ламоткин И.А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. 166 с.
7. Ламоткин И.А., Серяков А.П., Коржиков А.В. История дерматоонкологии в Главном военном клиническом госпитале имени Н.Н. Бурденко. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2008. 61 с.
8. Семилетова Ю.В., Анисимов В.В., Вагнер Р.И. Лечение больных первичной меланомой кожи. Современное состояние проблемы // Сибирский онкологический журнал. 2010. № 4 (4). С. 71–77.
9. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). М., 2010. С. 39–44.
10. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. М., 2011. С. 28–29.
11. Argenziano G., Fabbrocini G., Carli P. et al. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis // Arch. Dermatol. 1998. Vol. 134. P. 1563–1570.

Поступила 1.02.12