

## НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Индилова Н.И.<sup>1</sup>, Кузьмина Т.С.<sup>2</sup>, Варданян К.Л.<sup>2</sup>,  
Потекаев Н.Н.<sup>2</sup>, Ткаченко С.Б.<sup>2</sup>, Рехвиашвили Г.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный Медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова,

<sup>2</sup> Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова

УДК: 616.5-006.63-093.75

### Резюме

Неинвазивные методы диагностики базальноклеточного рака кожи позволяют усовершенствовать комплекс лечебно-диагностических мероприятий при данной нозологии, обеспечивая высокое качество скрининговых исследований и дальнейшего наблюдения за пациентом после проведенной терапии.

**Ключевые слова:** базальноклеточный рак кожи, неинвазивные методы диагностики.

### REVIEW OF NONINVASIVE METHODS OF DIAGNOSTICS BASAL CELL CARCINOMA

N.I. Indilova, T.S. Kuzmina, K.L. Vardanyan, N.N. Potekaev, S.B. Tkachenko, G.I. Rehvashvili

Noninvasive methods of diagnostics basal cell carcinoma allow to improve complex medical-diagnostic actions at given tumor, providing high quality screening researches and the further supervision over the patient after the spent therapy.

**Keywords:** basal cell carcinoma, noninvasive methods of diagnostics.

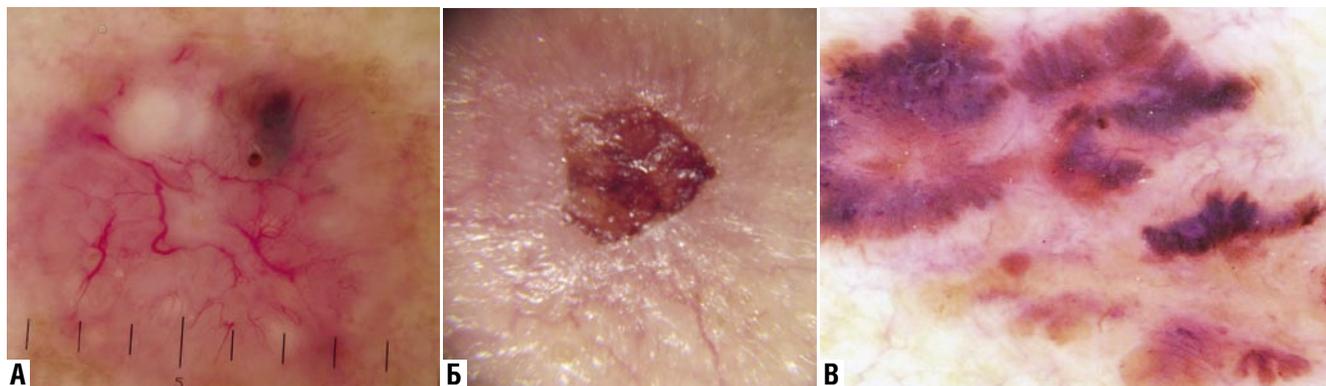
Базальноклеточный рак кожи (базалиома, базальноклеточная карцинома кожи, базально-целлюлярная эпителиома, БКРК) – наиболее часто встречаемая опухоль в практике дерматолога и онкодерматолога. Частота встречаемости этой нозологии составляет до 80% всех немеланоцитарных злокачественных новообразований кожи [12]. БКРК характеризуется медленным, инвазивным, деструктивным ростом с редким метастазированием в регионарные лимфатические узлы (1–3%), хотя описаны редкие случаи обнаружения метастазов в легких и костях [8]. Характерными особенностями БКРК является частая локализация на открытых участках кожи, с преобладанием на таких социально-значимых областях, как нос, лобно-височная область и др. [10]. Последние исследования показали также частую встречаемость длительно существующих базалиом – от 6 до 12 лет, что говорит о низкой онкологической настороженности как у врачей различных специальностей, так и у пациентов [2]. Поэтому, важным становится своевременная диагностика, позволяющая сократить число запущенных случаев, а значит и снизить риск глубокой инвазии и рецидива опухоли, тем самым улучшая качество жизни пациентов после проведенного лечения.

Классическая диагностика БКРК включает гистологический метод, являющийся «золотым стандартом диагностики базалиомы», и цитологию мазков, позволяющие верифицировать диагноз. Однако, основными недостатками этих методов является отсроченность получения результатов, особенно в лечебных учреждениях не обладающих собственной цитологической и патоморфологической лабораториями. Ятрогенная травма при диагностической/ лечебно-диагностической тотальной биопсии с последующим формированием рубцовой деформации кожи не всегда желательна в случаях локализации процесса на лице.

Появление в практике неинвазивных методов диагностики позволяет в кратчайшие сроки и без оперативных вмешательств верифицировать диагноз и/или определить необходимость применения в дальнейшем инвазивных методов диагностики, т.е. являются одним из первых этапов скрининга новообразований кожи и определения дальнейшей тактики лечебно-диагностических мероприятий. Наряду с этим, только неинвазивные методы дают возможность неоднократно наблюдать пациента после терапии для оценки проведенного лечения, а также своевременного выявления рецидива.

В настоящее время диагностика БКРК включает следующие неинвазивные методы, имеющие прикладное применение в практике врачей: дерматоскопия, ультразвуковое сканирование, оптическая когерентная томография, а также конфокальная лазерная сканирующая микроскопия.

Наиболее широкое распространение в практике дерматологов и онкодерматологов получил метод **дерматоскопии** (дермоскопия, эпилюминисцентная микроскопия), как наиболее доступный и сравнительно простой в применении, позволяющий на основании разработанных критериев не только вовремя заподозрить, но и в совокупности с клинико-anamnestическими данными с высокой степенью достоверности верифицировать неоплазию кожи. В частности, применение алгоритмов дерматоскопии помогает провести дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными опухолями кожи меланоцитарного происхождения, что облегчает верификацию пигментных форм БКРК. Комплексная оценка клинико-anamnestических данных и результатов эпилюминисцентного исследования новообразования (Рис. 1) позволяют даже в сложных клинических случаях на основании дерматоскопических



**Рис. 1.** Дерматоскопия БКРК: А) узелковая форма – представлены «серо-голубые глобулы» и «древовидные сосуды», Б) язвенная форма – представлена область эрозии, покрытая геморрагической коркой, В) пигментная форма – представлены структуры в виде «кленового листа»

признаков БКРК заподозрить данную нозологию непосредственно на приеме врача. Выделяют следующие дерматоскопические критерии БКРК:

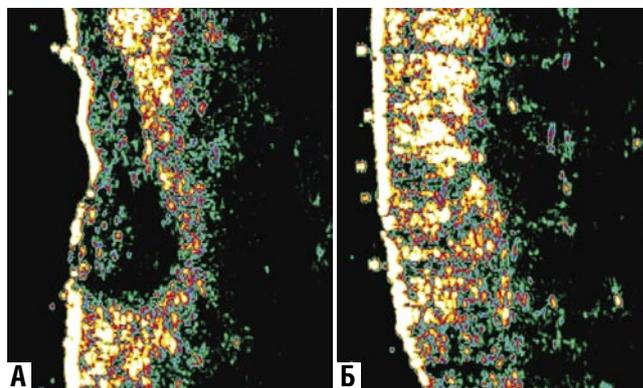
- Серо-голубые глобулы
- Структуры в форме кленового листа или напоминающие велосипедные колеса
- Дрevesидно разветвленные сосуды
- Изъязвления

В настоящее время усовершенствуются и вводятся в широкую практику дерматоскопы с возможностью цифровой фотографии и последующим сохранением полученных данных в электронном виде. Это облегчает процесс мониторинга новообразования. Также, создание подобной базы данных пациентов имеет прикладное значение в научно-практической деятельности, помогая разрабатывать алгоритмы диагностики опухолей кожи [7].

**Ультразвуковое сканирование (УЗС)** – неинвазивный метод диагностики с использованием частоты от 20 Гц и выше, позволяющий прицельно изучать эхоструктуры кожи и подкожно-жировой клетчатки с определением толщины и особенностей строения каждого слоя. В дерматологической практике применяются следующие режимы: А-сканирование (от английского «amplitude» – амплитуда) и В-сканирование (от английского «brightness» – яркость) [4]. А-режим позволяет оценить параметры (толщина, длина) исследуемого образования в толще тканей, тогда как В-режим дает возможность определить и измерить объем и площадь определенных структур различной эхо-плотности [1].

При диагностике и мониторинге БКРК УЗС имеет важное значение, т.к. позволяет получить информацию о размере, форме и глубине залегания или степени инвазии опухоли в окружающие ткани, что в дальнейшем будет определять выбор метода удаления и объем планируемого вмешательства, т.е. адекватность тактики лечения (рис. 2).

Также, данный метод применяется для контроля эффективности проведенной терапии, а также для выявления отдаленных метастазов, в том числе и в периферические лимфатические узлы [13].



**Рис. 2.** Ультразвуковое сканирование, пациентка N.: А) базальноклеточный рак кожи левой носослезной борозды; Б) здоровая кожа правой носослезной борозды

**Оптическая когерентная томография (ОКТ)** – неинвазивный метод, в основе которого лежит принцип, аналогичный В-режиму ультразвукового сканирования, но с применением низкоинтенсивного света ближнего инфракрасного диапазона с мощностью 1–1,5 мВт, безопасного для исследуемых тканей. Получаемые при этом методе двумерные изображения поперечного среза кожи позволяют оценить следующие характеристики: высота слоев, структурность и степень однородности исследуемых зон, контраст слоев и зон, параметры границ разделения оптических слоев и зон [6]. Однако, дифференциальная диагностика новообразований имеет свои особенности. Так, ОКТ на основании накопленных данных позволяет выявить отличия между доброкачественными и злокачественными опухолями кожи, т.е. является одним из перспективных методов скрининга новообразований кожи. Но, злокачественные опухоли кожи (меланома, плоскоклеточный рак кожи, базалиома) имеют сходные ОКТ – признаки, и поэтому данный метод не позволяет проводить дифференциальный диагноз в данном случае [3]. Наряду с этим, оптическая когерентная томография является одним из методов выбора для

контроля эффективности лечения и дальнейшего мониторинга пациентов.

**Лазерная конфокальная сканирующая микроскопия (ЛКСМ)** – единственный из существующих на данный момент неинвазивных методов диагностики, который позволяет получить изображение кожи с разрешением, приближенным к традиционной световой микроскопии. С помощью ЛКСМ проводится послойное изучение горизонтальных плоскостей ткани до 5 мкм с возможностью оценки толщины и архитектоники каждого слоя кожи, анализа их клеточного состава, васкуляризации сосочковой дермы, площади распространения и степени инвазии опухолевого конгломерата до верхних уровней сетчатого слоя дермы. Типичные параметры конфокальной микроскопии в сравнении с классической гистологией [5] представлены в таблице 1.

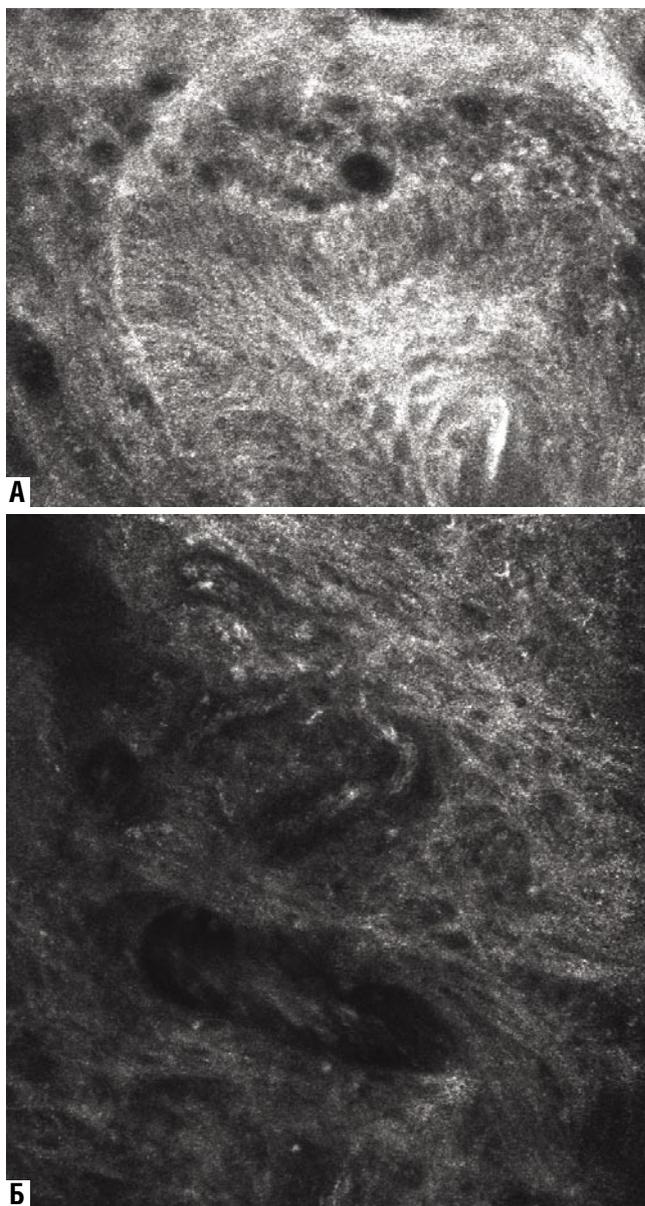
Конфокальная лазерная микроскопия является перспективным методом диагностики БКРК, широко применяемым в практике зарубежных коллег. Чувствительность и специфичность этого метода при диагностике базальноклеточного рака кожи составляет соответственно 93% и 98% [11].

Базально-клеточный рак кожи имеет определенные критерии ЛКСМ, коррелирующие с основными гистологическими признаками данной нозологии. Наиболее важный и постоянный признак БКРК – наличие удлиненных мономорфных ядер клеток, которые являются характерным признаком, так называемых, атипичных базалоидных клеток, отличающихся большими размерами от окружающих клеток. Помимо размеров, характерным также является расположение удлиненных ядер относительно друг друга. Они поляризованы вдоль одной оси, то есть всегда располагаются параллельно друг другу, образуя так называемый «палисадник». Также постоянным признаком является присутствие округлых клеток, соот-

ветствующее инфильтрации воспалительными клетками перитуморальной стромы (рисунок 3).

В режиме видео-сканирования имеется возможность визуализировать кровотоки в расширенных сосудах в зоне опухоли, что является еще одним из преимуществ ЛКСМ в отличие от других неинвазивных методов диагностики. При этом отмечается повышенная скорость кровотока в указанных сосудах со спиралевидными движениями кровяных клеток, по сравнению с кровотоком в сосудах соседних с опухолью зон.

Данный метод имеет преимущества перед остальными методами, поскольку позволяет проводить верификацию диагноза на основании визуализации клеточного



**Рис. 3.** Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия базальноклеточного рака кожи, пациентка N.: А) скопления базалоидных клеток по типу «палисадника», Б) извитые сосуды в нижележащих слоях кожи

**Табл. 1.** Сравнение основных параметров конфокальной микроскопии и классической гистологии

Параметр	Конфокальная микроскопия	Классическая гистология
Длина волны	избирательная, от 400 до 1064 нм неинвазивно, оптически	широкополосный белый свет, 400-700 нм инвазивно
Максимальная глубина изображения	50–100 нм при 488 нм 150–250 нм при 830 нм 300–400 нм при 1064 нм	
Толщина образца	1–5 нм	5 нм
Иммерсионная среда	Вода, масло	Воздух, масло
Увеличение	40–100x	1–100x
Исследовательское поле	0,5–0,2 мм	20–0,2 мм
Контрастирующий механизм	рефлексия эндогенных микроструктур	абсорбция экзогенных красителей
Контрастный агент	Меланин Кератин Коллаген	Гематоксилин и эозин Метиленовый синий Толуидиновый синий

состава исследуемого участка, т.е. позволяет проводить скрининг с учетом специфичных патоморфологических признаков БКРК. Критерии ЛКСМ базальноклеточного рака кожи имеют четкую корреляцию с дерматоскопическими и гистологическими критериями, что также позволяет определить этот метод диагностики для оптимального скрининга данной опухоли кожи. Помимо этого, конфокальная микроскопия дает возможность выявлять характерные диагностические признаки БКРК в ходе дифференциального диагностирования в затруднительных клинических случаях, то есть служит важным диагностическим этапом для определения необходимости дальнейшей биопсии с целью сокращения числа неоправданных оперативных вмешательств. Конфокальная микроскопия является также безопасным методом, с помощью которого можно проводить многократные исследования с целью наблюдения пациентов после удаления опухоли для выявления раннего рецидива [9].

Применение неинвазивных методов диагностики облегчает диагностический поиск врача, позволяя своевременно выявить и в оптимальные сроки произвести необходимый комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Однако, данные современные диагностические методы являются либо скрининговыми, либо мониторирующими, поскольку окончательная верификация диагноза базальноклеточного рака кожи должна быть подтверждена классическим патоморфологическим исследованием. При этом неинвазивные методы также продолжают совершенствоваться с целью разработки удобной аппаратуры для исследования любых участков кожи, в том числе труднодоступных, повышения разрешающей способности каждого метода, а значит и их чувствительности и специфичности. Наряду с этим, разрабатывается программное обеспечение для оптимизации обработки, сохранения и визуализации получаемых данных, что позволит объединить накопленный опыт специалистов и поможет составить дифференциально-диагностические алгоритмы с применением спектра неинвазивных методов диагностики.

#### Литература

1. Варданян К.Л. Инновационные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи / К.Л. Варданян, С.Б. Ткаченко, Е.А. Василевская, Т.С. Кузьмина, Е.В. Иванова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – №1: 3–8.
2. Волгин В.Н. Клинико-эпидемиологический мониторинг базально-клеточного рака кожи и оптимизация лечения методом фотодинамической терапии: автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Н. Волгин. – Москва, 2009. – 46 с.
3. Дерпалюк Е.Н. Дифференциальная диагностика новообразований кожи человека методом оптической когерентной томографии // Тезисы 2 Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Санкт-Петербург, 2007.
4. Кубанова А.А. Высокочастотный ультразвук в дерматологии / А.А. Кубанова, В.А. Смольяникова, Н.Г. Служаева // Тезисы 2 Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Санкт-Петербург, 2007.
5. Кузьмина Т.С. Сравнительная характеристика классического гистологического исследования и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии как методов изучения морфофункционального состояния кожи / Т.С. Кузьмина, К.Л. Варданян, Е.А. Василевская, С.Б. Ткаченко, Н.Н. Потекаев, Н.И. Индилова // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – №1: 23–27.

6. Петрова Г.А. Оптическая когерентная томография – эффективный метод прижизненного исследования структуры кожи в норме и при патологии / Г.А. Петрова, Е.Н. Дерпалюк, Н.Д. Гладкова, Н.К. Никулин, В.М. Геликонов, Г.В. Геликонов, Р.Р. Иксанов, В.А. Каменский // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – №2: 8–16.
7. Соколов Д.В. Дерматоскопия (эпилюминисцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (обзор литературы) / Д.В. Соколов, А.Н. Махсон, Л.В. Демидов, Г.Н. Ворожцов, С.Г. Кузьмин, В.В. Соколов // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №5(29): 63–67.
8. Fantini F., Gualdi G., Citiman A., Gianetti A. Metastatic basal cell carcinoma with squamous differentiation // Arch Dermatol. – 2008. – 144(9): 1186–1188.
9. Gangley R. et al. The diagnostic accuracy of in vivo confocal scanning laser microscopy compared to dermoscopy of benign and malignant melanocytic lesions: A prospective study // Dermatology. – 2007. – 215: 365–372.
10. McCormack C.J. et al. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma // Arch Dermatol. – 1997. – 133:593–596.
11. Nori S., Gonzales S. et al. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for in vivo diagnosis of basal cell carcinoma: A multicenter study // J Am Acad Dermatol. – 2004. – №6: 923–930.
12. Raasch B.A., Buettner P.G., Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution // Br J Dermatol. – 2006. – 155(2): 401–407.
13. Schmid-Wendtner M., Burgdorf W. Ultrasound scanning in dermatology // Arch Dermatol. – 2005. – 141: 217–224.

#### Контактная информация

Индилова Наталья Ильгизаровна

тел. 8 903 285 02 48, natsind@mail.ru