

МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

В.И. Сафанков

ООО «Медипроф – Яруд», г. Мариуполь

Резюме. В статье дан обзор существующих на сегодняшний день методов неинвазивной диагностики базально-клеточного рака кожи, раскрыты преимущества каждого метода.

Ключевые слова: базально-клеточный рак кожи, неинвазивные методы диагностики, дерматоскопия.

В связи с неуклонным ростом заболеваемости, базально-клеточный рак кожи (БКРК) занимает одно из лидирующих мест в структуре злокачественных новообразований и является одной из важнейших медико-социальных проблем. Востребованной на сегодняшний день становится своевременная диагностика БКРК, позволяющая выявить заболевание на ранних стадиях развития, сократить число запущенных случаев, снизить риск развития глубокой инвазии и рецидива опухоли, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни пациентов после проведенного лечения [17].

Неинвазивные методы диагностики являются первым этапом скрининга новообразований кожи (НОК) и позволяют определить дальнейшую тактику лечебно-диагностических мероприятий [14].

Учитывая, что большинство новообразований кожи имеет специфическую гистологическую картину, морфологическая диагностика на сегодняшний день является «золотым стандартом» верификации НОК. С целью исключения злокачественной опухоли кожи гистологическое исследование должно проводиться при всех подозрительных или воспаленных новообразованиях [1, 2, 13, 19, 20].

Наряду с этим, только неинвазивные методы дают возможность неоднократно на-

блюдать пациента с целью оценки проведенного лечения, а также своевременного выявления рецидива [14].

В последние годы ведется изучение и активный поиск более эффективных методов раннего выявления БКРК. Диагностика БКРК включает следующие неинвазивные методы: эпилюминесцентная микроскопия, конфокальная лазерная микроскопия, высокочастотный ультразвук, оптическая когерентная томография, флуоресцентная диагностика, спектрофотометрический анализ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография [3, 5, 6, 14, 17, 18, 21, 23].

Эпилюминесцентная микроскопия (дерматоскопия) – это метод исследования кожи с использованием дерматоскопа [23], который позволяет распознать *in vivo* мельчайшие структуры эпидермиса и сосочкового слоя дермы не различимые невооруженным глазом. Основными достоинствами метода являются неинвазивность, высокая чувствительность и специфичность, простота применения и возможность хранить информацию в электронной базе данных [12]. По мнению некоторых авторов [7, 14, 23], чувствительность метода составляет от 60 до 100%, что определяется, в том числе, опытом специалиста, выполняющего исследование. Дерматоскопия значительно повышает уро-

вень диагностики БКРК на ранних стадиях в сравнение с клиническим осмотром [23].

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-анамнестических данных и результатов эпилюминесцентного исследования новообразований позволяют даже в сложных клинических случаях на основании дерматоскопических признаков БКРК заподозрить данную нозологию непосредственно на приеме врача [7, 8].

Отличительными дерматоскопическими особенностями БКРК являются полиформизм структур, древовидно разветвляющиеся сосуды разного калибра, листовидные структуры (в виде клиновидного листа), сероголубые и/или черные глобулы, овоидные гнезда, структуры «спицевого» колеса, изъязвление [12].

В настоящее время совершенствуются и вводятся в широкую практику дерматоскопы с возможностью цифровой фотографии и последующим сохранением полученных данных в электронном виде. Это облегчает процесс мониторинга новообразований. Также, создание подобной базы данных имеет прикладное значение в научно-практической деятельности, помогая разрабатывать алгоритмы диагностики опухолей кожи [4].

Ультразвуковое сканирование (УЗС) – 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). 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 эхоплотности [10, 14].

Преимуществами УЗС являются неинвазивность, безболезненность, высокое разрешение, возможность применения для контроля эффективности проведенной терапии БКРК.

УЗС высокого разрешения позволяет визуализировать структуры БКРК [18], получить информацию о размере, форме и глубине залегания, степени инвазии опухоли в окружающие ткани, что в дальнейшем будет определять выбор метода удаления и объем планируемого вмешательства, т.е. адекватность тактики лечения [24].

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 двухмерные 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 [15].

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, БКРК) имеют сходные ОКТ – признаки, и поэтому данный метод не позволяет проводить дифференциальный диагноз в данном случае [5]. Наряду с этим, оптическая когерентная томография является одним из методов выбора для контроля эффективности лечения и дальнейшего мониторинга пациентов [14].

Полученные данные свидетельствуют о способности ОКТ визуализировать опухоли кожи, в том числе и БКРК. Однако, отсут-

ствии систематических данных по интерпретации ОКТ изображений БКРК, критериев ОКТ диагностики и дифференциальной диагностики БКРК с другими заболеваниями кожи, а так же по определению периферических границ данной опухоли требует дальнейших исследований [5, 6, 9].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) является инновационным методом неинвазивной диагностики БКРК, который позволяет получить изображение с разрешением, приближенным к традиционной световой микроскопии. С помощью конфокальной микроскопии 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. Метод позволяет без нарушения кожных покровов непосредственно на приеме выявить характерные патоморфологические признаки базальноклеточного рака кожи, что значительно облегчает верификацию этой опухоли кожи [17].

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% [14, 25].

В режиме видео-сканирования имеется возможность визуализировать кровотоки в расширенных сосудах в зоне опухоли, что является еще одним из преимуществ КЛСМ 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 [14].

По данным Потекаева Н.Н. и соавт., метод КЛСМ показал высокие значения чувствительности и специфичности – 94% и

90% соответственно. Значимыми были и другие операционные характеристики метода – прогностическая ценность положительного (95%) и отрицательного (87%) результатов, что показывает ценность конфокальной микроскопии при скрининговых исследованиях и при дифференциальной диагностике в сложных клинических случаях [17].

КЛСМ является в настоящий момент уникальным диагностическим методом, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью, позволяющим верифицировать БКРК без нарушения кожных покровов непосредственно на этапе диагностирования и определить дальнейшую тактику ведения пациента в самые короткие сроки после постановки диагноза [17].

Аутофлюоресцентная диагностика основана на способности к специфическому накоплению фотосенсибилизатора в ткани опухоли с последующей флюоресценцией при облучении светом определенной длины волны [16].

Для возбуждения флюоресценции используется длинноволновое излучение, попадающее в полосу возбуждения только эндогенных порфиринов и их комплексов с белками и не возбуждающие «мешающую» флюоресценцию других эндогенных флюорофоров, что позволяет получить информацию о наличии злокачественной опухоли [3].

Концентрация аутофлюоресценции значительно возрастает в клетках злокачественных опухолей, в том числе БКРК. Метод аутофлюоресцентной диагностики позволяет выявить невизуализируемые границы опухолевого роста, а также дает возможность определить рецидив опухоли на субклинической стадии. Применение метода аутофлюоресцентной диагностики позволило правильно диагностировать рецидив БКРК в 90,3% случаев [3].

По мнению ряда авторов, достоинствами данного метода являются его неинвазивность, быстрота и простота проведения исследования, высокая достоверность, наглядность и легкая интерпретируемость получаемой информации, отсутствие про-

тивопоказаний, возможность определения адекватного объема хирургического вмешательства [11, 16].

Спектрофотометрический анализ (сиаскопия) – основывается на взаимодействии волн световых лучей разной длины и пигмента меланина, а также коллагена и гемоглобина. Работает на глубоких слоях кожи, проникающая способность – до 2 мм. Для исследования применяют аппарат сиаскоп (Seascope), который разработан учеными Кембриджского университета [21].

Сиаскоп позволяет безоперационно и быстро исследовать различные кожные образования, которые будут отражены на экране монитора в виде трехмерных изображений. Здесь можно детально рассмотреть кожное новообразование, его структуру, цвет, концентрацию меланина и гемоглобина (это видно по более темным и более светлым участкам). Также детально можно увидеть все кровеносные сосуды [21].

Такое мультиспектральное изображение дает возможность за короткое время получить данные о реальном состоянии практически любого образования кожи. Интересующий участок изображения увеличивается таким образом, чтобы специалист мог без труда идентифицировать любые отклонения. Особенностью оборудования является то, что вся диагностическая информация сохраняется в электронной базе данных [26].

Спектрофотометрический анализ позволяет проводить дифференциальную диагностику БКРК с другими новообразованиями кожи (себорейный кератоз, гемангиома, дерматофиброма, меланома) [21, 26].

Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) занимают особое место среди методов неинвазивной диагностики БКРК, как методы визуализации биоткани. Установлено, что эти методы способны визуализировать кожные опухоли, однако не способны выявить отличий

между воспалением и опухолью, дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования между собой. Благодаря большой глубине проникновения зондирующего излучения указанные методы могут оказать помощь в определении нижней границы опухоли кожи, однако их малая разрешающая способность не может обеспечить определения ее периферической границы. Кроме того, сложность и высокая стоимость необходимого оборудования уменьшают практическую ценность этих методов на сегодняшний день [5, 6, 9, 22].

Применение неинвазивных методов диагностики облегчает диагностический поиск врача, позволяя своевременно выявить и в оптимальные сроки произвести необходимый комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Однако данные диагностические методы являются либо скрининговыми, либо мониторирующими, поскольку окончательная верификация диагноза БКРК должна быть подтверждена классическим патоморфологическим исследованием. При этом неинвазивные методы продолжают совершенствоваться с целью разработки удобной аппаратуры для исследования любых участков кожи, в том числе труднодоступных, повышения разрешающей способности каждого метода, а значит 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 [14].

По мнению некоторых авторов, одним из наиболее доступных и информативных методов диагностики, является метод дерматоскопии, позволяющий с высокой степенью достоверности дифференцировать БКРК, что определяет дальнейшую тактику лечения и прогноз [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы объемов диагностики и лечения злокачественных новообразований / В.И. Чиссов, В.О. Ольшанский, И.В. Решетов и др. – М., 2002. – С. 735–742.
2. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология : Учебное пособие / С.Н. Ахтямов, Ю.С. Бутов. – М. : Медицина, 2003. – 400 с.
3. Визуальная диагностика рецидива базально-клеточного рака кожи с использованием аутофлюоресцентного исследования / Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, О.Е. Котова и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 5. – С. 48–52.
4. Дерматоскопия (эпилюминесцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (обзор литературы) / Д.В. Соколов, А.Н. Махсон, Л.В. Демидов и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 5 (29). – С. 63–67.
5. Дерпалюк Е.Н. Возможности применения оптической когерентной томографии в определении границ базально-клеточного рака кожи / Е.Н. Дерпалюк // Ремедиум Приволжье. Спец. выпуск журнала. Онкология. – 2004. – Апрель. – С. 39.
6. Дерпалюк Е.Н. Дифференциальная диагностика новообразований кожи человека методом оптической когерентной томографии / Е.Н. Дерпалюк // Тезисы 2 Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – СПб., 2007. – С. 36.
7. Диагностические возможности дерматоскопии в дерматологии / А.С. Малышев, В.И. Прохоренков, Т.А. Яковлева и др. // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2009. – № 10 (11). – С. 35–37.
8. Дубенский В.В. Цифровая дерматоскопия в диагностике пигментных новообразований кожи / В.В. Дубенский // Тезисы 1 Форума медицины и красоты. – М., 2008. – С. 16.
9. Журавель В.Г. Некоторые оптические параметры у больных базалиомой кожи как прогностические критерии течения заболевания / В.Г. Журавель // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – № 6. – С. 8–10.
10. Инновационные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи / К.Л. Варданян, С.Б. Ткаченко, Е.А. Василевская и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – №1. – С. 3–8.
11. Котова О.Е. Аутофлюоресцентная диагностика рецидива базально-клеточного рака кожи / О.Е. Котова // Врач-аспирант. – 2006. – № 3. – С. 246–253.
12. Куценко И.В. Использование дерматоскопии в дифференциальной диагностике новообразований кожи / И.В. Куценко // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2010. – № 3–4. – С. 44–48.
13. Молочков В.А. Рак кожи: диагностика, профилактика, лечение / В.А. Молочков, А.Н. Хлебникова // Вместе против рака. – 2005. – № 2. – С. 5–10.
14. Неинвазивные методы диагностики базальноклеточного рака кожи / Н.И. Индилова, Т.С. Кузьмина, К.Л. Варданян и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 124–127.
15. Оптическая когерентная томография – эффективный метод прижизненного исследования структуры кожи в норме и при патологии / Г.А. Петрова, Е.Н. Дерпалюк, Н.Д. Гладкова и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 2. – С. 8–16.
16. Побилат А.Е. Флюоресцентная контактная микроскопия in vivo в диагностике базальноклеточного рака кожи / А.Е. Побилат, В.И. Прохоренков // Третья российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»: Тезисы конференции. – СПб. : Изд-во «Человек и его здоровье», 2009. – С. 55–56.
17. Потехаев Н.Н. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в диагностике базальноклеточного рака кожи / Н.Н. Потехаев, С.Б. Ткаченко, Н.И. Индилова // Тезисы 3 Форума Медицины и Красоты НАДК. – М., 2010. – С. 97–99.

18. Прядкина Е.В. Метод ультразвукового сканирования в диагностике базально-клеточной карциномы / Е.В. Прядкина, А.А. Кубанов, О.Р. Катунина // Тезисы 2 Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – СПб., 2007. – С. 21.
19. Февзиев Р.Р. Меланома кожи: протоколы профилактики, диагностики и ведения в амбулаторном звене хирургической службы / Р.Р. Февзиев, Л.Ф. Винник // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2006. – № 2 (22). – С. 89–92.
20. Фрадкин С.З. Меланома кожи / С.З. Фрадкин, И.В. Залуцкий. – Минск : Беларусь, 2000. – 218 с.
21. Cotton S. D. A non-invasive imaging system for assisting in the diagnosis of malignant melanoma. – PhDthesis. – Birmingham University, UK, 1998. – 147 p.
22. Dancey A.L. A review of diagnostic imaging in melanoma / A.L. Dancey, B.S. Mahon, S.S. Rayatt // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2008. – Vol. 61, No. 11. – P. 1275–1283.
23. 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 / G. Argenziano, G. Fabbrocini, P. Carli et al. // Arch. Dermatol. – 1998. – Vol. 134. – P. 1563–1570.
24. Schmid-Wendtner M. Ultrasound scanning in dermatology / M. Schmid-Wendtner, W. Burgdorf // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol. 141. – P. 217–224.
25. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for in vivo diagnosis of basal cell carcinoma: A multicentre study / S. Nori, F. Rius-Diaz, J. Cuevas et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, No. 6. – P. 923–930.
26. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions / M. Moncrieff, S. Cotton, E. Claridge, P. Hall // Br. J. Derm. – 2002. – Vol. 146. – P. 448–457.

**МЕТОДИ НЕІНВАЗИВНОЇ
ДІАГНОСТИКИ
БАЗАЛЬНО-КЛІТИННОГО
РАКУ ШКІРИ**

V.I. Сафанков

Резюме. У статті подано огляд існуючих на сьогоднішній день методів неінвазивної діагностики базально-клітинного раку шкіри, розкрито переваги кожного методу.

Ключові слова: базально-клітинний рак шкіри, неінвазивні методи діагностики, дерматоскопія.

**NONINVASIVE
DIAGNOSIS OF
BASAL CELL
SKIN CANCER**

V.I. Safankov

Resume. This article provides an overview of currently existing methods for noninvasive diagnosis of basal cell skin cancer, revealed the advantages of each method.

Key words: basal cell skin cancer, noninvasive methods of diagnosis, dermatoscopy.