

С.И. Коровин, д.м.н., М.Н. Кукушкина, А.Ю. Паливец, к.м.н., Национальный институт рака; А.И. Литус, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика; Б.В. Литвиненко, Универсальная дерматологическая клиника «ЕвроДерм», г. Киев

Дерматоскопия в предоперационной диагностике меланомы кожи

Дерматоскопия – относительно новое направление в диагностике злокачественных опухолей кожи. На основании анализа дерматоскопических критериев и сопоставления с морфологическими данными были разработаны эффективные алгоритмы дерматоскопической оценки пигментных новообразований кожи, что позволило существенно улучшить уровень диагностики меланомы кожи. Благодаря внедрению динамического дерматоскопического наблюдения стало возможным регистрировать изменения морфологии меланоцитарных образований кожи.

Злокачественная меланома кожи занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической патологии по росту заболеваемости на планете. Среднегодовой темп прироста заболеваемости этой опухолью в мире составляет около 5% и может считаться одним из самых высоких среди всех злокачественных опухолей, кроме рака легкого. За прошедшее столетие существенно увеличилась частота ранее относительно редкой опухоли, и рост количества впервые диагностированных случаев данной патологии продолжает озадачивать специалистов в области онкологии.

Так, если в США в 1984 г. меланома кожи была выявлена у 18 тыс. пациентов, то в 1996 г. эта цифра достигла 38 300. В 2007 году среди граждан США указанное заболевание диагностировано уже у 59 940 лиц – это шестое место среди всех вновь выявленных случаев онкологической патологии в стране.

Лидером по уровню заболеваемости на сегодняшний день остается Австралия – 78,4 случая на 100 тыс. жителей (данные за 2008 г.). На фоне такой статистики среди южных стран существуют серьезные проблемы и у жителей севера. Ежегодный прирост заболеваемости меланомой кожи среди женщин Исландии с 1992 по 2001 год составил 11,8%.

В нашей стране отмечена аналогичная тенденция. Если в 1982 году было диагностировано 1115 случаев меланомы кожи, а показатель заболеваемости составил 2,1 случая на 100 тыс. населения, то в 2010 году, по данным Национального канцер-регистра, количество выявленных меланом в нашей стране достигло уже 3047 случаев, показатель заболеваемости вырос до 6,7.

Неутешительны и результаты лечения меланомы. Частота фатальных исходов в зависимости от скрининговых мероприятий и уровня медицинской помощи колеблется в широком диапазоне. Одним из наиболее объективных критериев оценки эффективности помощи онкологическим больным является показатель летальности (case fatality ratio, CFR) – отношение количества пациентов, умерших от изучаемого заболевания в данном году, к количеству всех впервые выявленных больных в том же году. Безусловно, этот критерий не может претендовать на абсолютную объективность, но вполне отражает диагностические и лечебные возможности конкретной страны. CFR меланомы кожи в Украине за 2007 г. составил 39,6%: в этом году было диагностировано 2630 новых случаев указанного заболевания, а вследствие его прогрессирования умерли 1044 наших сограждан. В 2007 году среди граждан США выявлено 59 940 новых случаев меланомы кожи,

в том же году от этого заболевания умерли 8110 американцев (CFR – 13,5%).

На основании результатов метаанализа группой авторов все страны мира в зависимости от показателя летальности распределены на четыре категории: 1-я (CFR <20%) – Северная Америка, Австралия, Новая Зеландия; 2-я (CFR 20-30%) – Западная Европа; 3-я (CFR 30-50%) – Южная и Центральная Америка, Восточная Европа, Западная Азия; 4-я (CFR >50%) – Восточная Азия и Африка. Как видим, лучшие показатели демонстрируют страны с высоким уровнем заболеваемости меланомой, где проблема злокачественных опухолей кожи очень актуальна.

Самой существенной составляющей уменьшения показателя летальности является ранняя диагностика меланомы, а одним из весомых компонентов ее эффективности стала дерматоскопия.

Дерматоскопия

Одним из наиболее известных клинических симптомокомплексов, используемых для диагностики меланомы, является правило ABCD (A – асимметрия пигментного пятна, B – неровность границ, C – неравномерность окраски, D – диаметр более 6 мм), предложенное R. Friedman в 1985 году. Однако данный алгоритм далеко не абсолютный, и при его применении в большом количестве случаев возможна неправильная оценка, неверная интерпретация набора признаков и, как следствие, диагностическая ошибка.

Существует масса различных дополнительных диагностических методик для выявления меланомы кожи – цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности опухоли, радиофосфорная индикация, термография и термометрия, рентгенологическое исследование зоны опухоли, рентгеноконтрастная и радиоизотопная лимфография, реакция Якша, определение потенциального электрического сопротивления тканей и др. Ряд авторов считают, что комплексное использование нескольких указанных методик исследования достоверно повышает точность предоперационной диагностики. В полном комплексе указанных методики обследования лиц с пигментными новообразованиями кожи редко применяются и имеют мало перспектив для внедрения в повседневную клиническую практику. В первую очередь это связано со сложностью указанных диагностических процедур, неоднозначностью интерпретации полученных данных, низкой специфичностью и высоким процентом ложноположительных результатов (от 32 до 70%).

Клиническая медицина ведет непрерывный активный поиск более эффективных неинвазивных методик дифференциальной диагностики пигментных опухолей, к которым относятся: эпилюминесцентная микроскопия (дерматоскопия), инфракрасная спектроскопия, конфокальная лазерная микроскопия, высокочастотный ультразвук, оптическая когерентная томография, флуоресцентная диагностика.

Пожалуй, самой перспективной из перечисленных методик является увеличительная дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия, поверхностная микроскопия кожи) с использованием эффекта эпилюминесценции путем создания масляной среды между объектом исследования и дерматоскопом.

В современном виде метод применяется с 1971 года, за это время проведено большое количество исследований для установления дерматоскопическо-гистологических корреляций, на основании которых были разработаны алгоритмы для ранней диагностики меланомы кожи.

Сегодня в США число врачей-дерматологов и онкологов, которые используют дерматоскопию, увеличилось с 5% в 1995 году до 50% в 2001 году. Эта тенденция наблюдается во всем мире.

Впервые термин «дерматоскопия» (dermatoscopy) ввел J. Saphier. В 1951 году L. Goldman (США) провел анализ применения данной диагностической методики при дерматозах и опухолях кожи. Он разработал и использовал несколько приборов собственного производства для исследования меланоцитарных невусов и меланомы кожи.

J. Schumann в 1970 г. детально изучил значение микродерматоскопии в дифференциальной диагностике пигментных новообразований кожи, а в 1971 г. R. McKie доказал эффективность поверхностной эпилюминесцентной микроскопии кожи при предоперационной дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей.

В 1981 г. P. Fritsch и R. Pechlaner продолжили исследования в области дерматоскопии в Европе. В 1987 г. группой ученых во главе с H. Pehamberger был представлен первый дифференциально-диагностический алгоритм (pattern analysis), основанный на изучении дерматоскопических признаков доброкачественных и злокачественных пигментированных опухолей кожи.

Принято выделять две разновидности методики – классическую иммерсионную, или неполяризационную дерматоскопию (НПД), и поляризационную дерматоскопию (ПД). При НПД необходимо



С.И. Коровин

применять жидкость для иммерсии, в качестве которой может выступать минеральное масло, спиртовой раствор или УЗИ-гель, а ПД базируется на использовании поляризованного источника освещения и поляризационного фильтра для блокировки хаотично отраженного света. В последние годы ПД становится все более популярной, что объясняется большим удобством в применении методики и несколько лучшей визуализацией так называемых белых участков (зоны регресса опухоли, милиоподобные кисты, участки фиброза), а также сосудистого компонента опухоли. Некоторые модели дерматоскопов могут работать в обоих режимах, что может повысить чувствительность и специфичность в диагностике меланомы. В большинстве портативных дерматоскопов используется 10-кратное оптическое увеличение, в то время как в цифровых дерматоскопических системах оно составляет от 20 до 70 и выше.

В основном дерматоскопия применяется для мониторинга пигментных образований кожи, диагностики меланомы и немеланомного рака кожи, определения морфологии невусов, которая недоступна при осмотре невооруженным глазом, а также при некоторых воспалительных и инфекционных заболеваниях кожи в качестве вспомогательного инструментального диагностического метода.

Эффективность метода для диагностики меланомы была изучена во множестве исследований, и результаты двух метаанализов подтвердили увеличение диагностической достоверности при использовании дерматоскопии на 30% в сравнении с обычным клиническим осмотром. В последнем метаанализе M. Vestergaard et al. был подсчитан относительный диагностический коэффициент несогласия (OR, odds ratio) диагностики меланомы с применением дерматоскопии, и он составил 15,6 в сравнении с осмотром невооруженным глазом (рис. 1-4).

Диагностические алгоритмы

В процессе многих исследований были определены основные и дополнительные дерматоскопические признаки пигментированных новообразований кожи, которые были сопоставлены с данными морфологического исследования операционного материала. На основании этих признаков были разработаны диагностические алгоритмы (шкалы), которые позволяют проводить дифференциальную диагностику меланоцитарных и немеланоцитарных, а также злокачественных и доброкачественных пигментных новообразований кожи по характерным структурным



Рис. 1. Макрофотографія меланоми шкіри

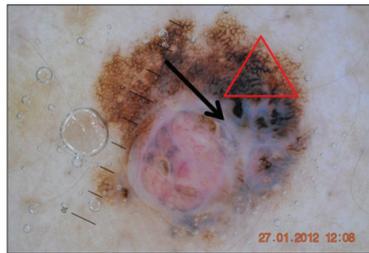


Рис. 2. Дерматоскопічне зображення меланоми шкіри. Класическа триада ознак: а) асиметрія; б) атипична сітка; в) біло-голубі структури



Рис. 3. Макрофотографія меланоми шкіри

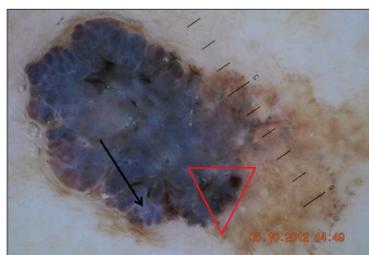


Рис. 4. Дерматоскопічне зображення меланоми шкіри. Класическа триада ознак: а) асиметрія; б) атипична сітка; в) біло-голубі структури

елементам, які виявляються при дерматоскопії і відповідають певній морфологічній структурі. В таблиці 1 наведені основні класическі діагностическі алгоритми, які довели свою практическу ефективність і мають високі показателі чутливості і специфічності.

В 1994 г. W. Stolz і соавт. на основі клініческого правила ABCD створили дерматоскопіческий дифференціально-діагностический алгоритм для діагностики меланоми шкіри. Бул проведений статистический аналіз 31 дерматоскопіческого критерія при дослідженні 157 доброкачественних і злокачественних меланоцитарних новообразований шкіри. В результаті дослідження кожному ознаці (асиметрія, границі новообразования, колір, дерматоскопіческі структури) було присвоєно певне кількість баллів, яке множиться на відповідний ваговий коефіцієнт. При суммуванні відносительних одиниць кожного ознаки можна визначити загальне кількість баллів (TDS – total dermatoscopy score). Якщо сума баллів перевищує 5,45, то точність діагностики меланоми становить 92,2%. Однак для правильної оцінки діагностических параметрів,

які входять в дерматоскопіческе правило ABCD, потрібна спеціальна підготовка і багаторічний клініческий досвід використання методу дерматоскопії. В зв'язі з цим в 1996 г. S. Menzies і соавт. розробили новий дерматоскопіческий алгоритм, який з успіхом може застосовуватися як починаючими, так і досвідченими спеціалістами. Були вивчені 72 ознаки при проведенні дерматоскопії 62 меланом шкіри і 159 клініческі атипичних доброкачественних пігментних новообразований шкіри. При статистическому аналізі були виявлені 11 значимих дерматоскопіческих ознак, на основі яких розроблено правило S. Menzies. Чутливість і специфічність діагностики меланоми з використанням алгоритму S. Menzies становить 92% і 71% відповідно. В 1998 г. G. Argenziano і соавт. представили дерматоскопіческе «правило 7 ознак». В основу нового діагностического алгоритму було покладено рандомізоване дослідження 342 меланоцитарних новообразований шкіри (117 меланом і 225 клініческі атипичних невусів). Дерматоскопіческі ознаки меланоми по G. Argenziano поділяють на великі (ваговий коефіцієнт 2 бала) і малі (ваговий коефіцієнт 1 бала). Кожен з них має просту систему оцінки. Якщо сума баллів становить 3 умовні одиниці і більше, меланома виявляється з чутливістю 95% і специфічністю 75%.

Дерматоскопіческа класифікація невусів

З введенням дерматоскопії відкрились нові можливості для глибокого вивчення фізіології пігментних образований шкіри. Дослідження морфології і динаміческого розвитку пігментних новообразований показали, що дерматоскопіческий паттерн залежить від віку і анатоміческої локалізації з перевагою глобулярних невусів на тулубі в дитинстві і ретикулярних невусів в області верхньої треті спини і кінцівок в зрілому віці.

I. Zalaudek і соавт. описали два основні шляхи неогенезу – конституціональний, відповідальний за виникнення глобулярних невусів в дитинстві, і придобаний, для якого характерно виникнення ретикулярних новообразований в пубертатному і зрілому віці. Все це дозволило G. Argenziano і соавт. запропонувати нову класифікацію доброкачественних пігментних образований шкіри, яка базується на їх дерматоскопіческих критеріях і дозволяє розподілити всі образования на сім чітких груп (табл. 2).

Динаміческе спостереження

Цифрове фотографування дерматоскопіческого зображення дозволило документувати морфологію пігментного образования, враховувати і порівнювати будь-які змінювані елементи. Прив'язка дерматоскопіческих знімків до стандартизованих макрозображень поверхні кожного покриву дала можливість відслідковувати всі пігментні образования на тілі людини, а з допомогою сучасних дерматоскопіческих систем можна створювати «карту родинки».

Шкала 3 ознак	Шкала 7 ознак (G. Argenziano)	Шкала 11 ознак (S. Menzies)	Дерматоскопіческий алгоритм ABCD (W. Stolz)
Діагностическі критерії			
Основні критерії (1 бала): • Асиметрія • Атипична пігментна сітка • Біло-голубі структури	Основні критерії (2 бала): • Атипична пігментна сітка • Атипичний судинний рисунок • Біло-голуба пелена Додаткові критерії (1 бала): • Атипичні розгалуження • Атипична пігментація («клякси»)» • Атипичні плями/глобули • Области регресії	Позитивні критерії: • Біло-голуба пелена • Множественні коричневі точки • Псевдоподії • Радіальні розгалуження сітки • Рубцева депігментація • Чорні точки/глобули по периферії • Наявність мношества кольорів (5-6 кольорів) • Множественні голубі і сірі точки • Розширена пігментна сітка Отрицательні критерії: • Симетрія форми • Наявність одного кольору	A – асиметрія (оцінюється по 2 осям) = 0-2 B – нерівномірні границі образования (оцінюється по 8 сегментам) = 0-8 C – нерівномірний колір (кількість кольорів в образовании) = 1-6 D – дерматоскопіческі структури (пігментна сітка, гомогенні ділянки, розгалуження, точки і глобули) = 1-5 Total Dermoscopy Score (TDS) розраховується по формулі: TDS = (A × 1,3) + (B × 0,1) + (C × 0,5) + (D × 0,5)
Оцінка			
0-1 – доброкачественное образование 2-3 – злокачественное образование	<3 – доброкачественное образование ≥3 – меланома	Отсутствие отрицательных критериев и наличие ≥1 положительного критерия является диагностическим для меланомы	<4,75 – доброкачественное образование 4,8-5,45 – подозрительное образование (рекомендовано динамическое наблюдение или иссечение) >5,45 – меланома

Тип невуса	Клініческі критерії	Дерматоскопіческі критерії
Глобулярний (врожденний) невус	Присутствует при рождении или появляется после пубертатного возраста	Глобулярний паттерн у дітей, паттерн «бульжної мостової» або «глазуньи» у дорослих
Ретикулярний (придбаний) невус	Появление после пубертатного или во взрослом возрасте	Ретикулярний паттерн з або без гіпопігментованих або безструктурних областей. Іноді з атипичними властивостями
Невус по типу «звезда» (Шпиз/Рид)	Появление в основном в детском или подростковом возрасте	Периферическі пігментні отростки або глобули, які розташовані симетрично. Точечні судини або сітчаста депігментація в безпігментних образованиях
Голубий (гомогенний) невус	Врожденний или придбаний	Гомогенна безструктурна голуба пігментація. Іноді спостерігаються ділянки фіброза або гіпомеланоза
Невус з характерною локалізацією:		
а) акральний невус	Врожденний или придбаний	Паттерн паралельних борозд, решітчастий або фібрилярний
б) фіціальний невус	Врожденний или придбаний рано	Діти: псевдофолликулярний Дорослі: решітчаста пігментація, судини в вигляді «зап'яток»
Невус з специфічними властивостями:		
а) комбінований невус	Врожденний или придбаний	Комбінація двох або більше паттернів: ретикулярного, глобулярного, гомогенного або зірчастого
б) гало-невус	Врожденний или придбаний	Глобулярний паттерн з голубими гранулами і/або рубцевидними ділянками
в) подразнений невус	Врожденний или придбаний	Ретикулярний, глобулярний або безструктурний з сірими або червоними нечіткими ділянками
г) невус з екзематизованим гало	Врожденний или придбаний	Ретикулярний, глобулярний або безструктурний з жовтуватими ділянками
д) возвратний невус	Врожденний или придбаний (після видалення або травми)	Атипична пігментація і рубцевидні ділянки
Некласифіковані меланоцитарні образования	Один из предыдущих невусов с атипичными свойствами	Один из перечисленных паттернов с атипичными свойствами. Меланома не может быть исключена

Таким чином, став реальним динаміческий контроль всієї поверхні шкіри пацієнта і моніторинг мінімальних змін новообразований в часі. Даний вид дослідження особливо важлив для пацієнтів груп ризику (меланома в сімейному або персональному анамнезі, синдром диспластичних невусів, I тип шкіри і др.). При цьому розрізняють короткотерміне (3 міс) і довготерміне (6-12 міс) динаміческе спостереження. Використання цифрової дерматоскопії відкрило великі можливості для телдерматології – передачі цифрових зображень через канали зв'язі для отримання

висновку від віддаленого консультанта (так зване «друге мнение»).

Сьогодні дерматоскопія включена в алгоритм скринінгу меланоми (Англія, Австралія, США) і займає важливі позиції в щоденній практиці як дерматологів, так і онкологів по всьому світу. Перспективи розвитку дерматоскопії в наше час далеко не виснажені. Це напрям сучасної дерматології, напрям зв'язаний з техніческим прогресом, здатний в багатьох відношеннях замінити рутинну лікарську практику.

Список літератури знаходиться в редакції.