

УДК 616.5-071.7

# Современные тенденции в диагностике патологии кожи на этапе планирования лечения и мониторинге его эффективности

Уржумова Н. Г., Макаrchук А. И., Макаrchук А. А.

*Клиника пластической хирургии и косметологии «Артмедика», Днепрпетровск*

## СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ШКІРИ НА ЕТАПІ ПЛАНУВАННЯ ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ

Уржумова Н. Г., Макаrchук А. И., Макаrchук А. А.

Описано діагностичні можливості УЗ-сканування шкіри в дерматології та онкології. Метод візуалізує глибину інвазії, істинні межі, мікросателіти при злоякісних пухлинах, що дозволяє визначити необхідний об'єм видалення при плануванні хірургічного лікування, а також є високоінформативним при оцінці ефективності консервативної терапії та діагностиці рецидивів.

## MODERN TENDENCIES IN DIAGNOSTICS OF SKIN PATHOLOGY ON THE STAGE OF THE TREATMENT PLANNING AND ITS EFFICIENCY MONITORING

Urzhumova N. G., Makarchuk A. I., Makarchuk A. A.

The information about some diagnostic possibilities of ultrasound observation in oncology and dermatology is given. The method shows the invasion depth, tumor's borders, microsatellites, what could help in case of preoperative planning the needed surgical excision. It is also important for assessment of conservative treatment and diagnostic of recurrent tumor.

Заболєваемість злоякісними новообраннями шкіри має стійку тенденцію до зростання. Меланома займає особе місце серед інших злоякісних опухольок шкіри. Вона по праву признана однією з найбільш агресивних опухольок людини: при удільній масі менше 10 % її «вклад» в показники смертності досягає 80 % летальних ісходів, приходяться на пацієнтів з злоякісними опухольками шкіри. Сучасні епідеміологічні дослідження демонструють стрімкий ріст захворюваності меланомою в різних країнах, в тому числі в Україні. За період 1993-2007 рр. приріст захворюваності цією патологією серед чоловіків склав 40 %, серед жінок – 28,6 %; смертність збільшилася на 10 % [6]. Причиною цьому вважають, перше за все, збільшення ультрафіолетової навантаження на шкіру, як природної, так і отриманої в соляриях.

Меланома має варіабельне і нерідко непередбачуване клінічне перебіг. В практиці онкодерматолога, косметолога приходиться диференціювати різні види пігментних невусів, кератом з меланомою. Досвід лікарів дозволяє дати суб'єктивну оцінку новообрання, а значить, є можливість помилки в діагнозі і тактиці лікування. Стабільність лікування і тривалість життя пацієнтів залежать від багатьох факторів; серед останніх

неблизьке значення має адекватний вибір тактики лікування хворого. Для локалізованої меланоми сьогодні одним з найбільш методів лікування залишається радикальне видалення (під радикальністю розуміється відсутність опухольового зростання по краях резекції при умові видалення первинної опухольки і її сателітів єдиним блоком) [1,9].

Сьогодні існують певні міжнародні стандарти по радикальній резекції меланоми. Основні рекомендації стосуються меж відступу від опухольки. В даний час дані великих міжнародних досліджень, що вивчають віддалені результати хірургічного лікування локалізованої меланоми, наочно демонструють, що широке видалення (відступая 4-5 см від візуально визначеного краю опухольки) не покращує ні найближчих (з'явлення місцевого рецидива), ні віддалених результатів лікування (тривалість життя) [2]. Згідно міжнародного стандарту ESMO (Європейське товариство онкологів, 2004), лікування локальних стадій меланоми шкіри необхідно проводити з широким видаленням первинної опухольки в межах здорових тканин з краями резекції від межі основи опухольки:

- 0,5 см – для меланоми *in situ*;

- 1 см – при товщині опухольки 1-2 мм по Breslow;

- 2 см – при толщине опухоли более 2 мм, но менее 4 мм;

- и лишь при первичных опухолях с выраженной инвазией, более 4 мм толщиной, может быть рекомендован отступ, превышающий 2 см [12].

Таким образом, на этапе планирования объема резекции тканей при меланоме кожи очень важно четко определить истинные размеры опухоли. Толщину опухоли определяют до ее резекции как сумму величин выступа ее над плоскостью кожи и глубины инвазии в подлежащие ткани. Радикализм произведенной операции хирург контролирует только с помощью гистологического исследования, проведенного на удаленном блоке тканей. В итоге, толщину меланомы и соблюдение международных правил отступа от границ опухоли определяют только гистологическими исследованиями *post factum*. Это приводит к тому, что порой приходится идти на повторную операцию. Поэтому чрезвычайно важно до операции определить уровень инвазии и выполнить требуемые стандарты *ESMO* [12].

Базальноклеточный рак наиболее часто встречаемая опухоль кожи (до 90% всех опухолей кожи), состоящая из мелких клеток, напоминающих клетки базального слоя эпидермиса [3]. При своевременно начатом лечении 85-90 % больных излечиваются. В развитии базальноклеточного рака большое значение имеет:

- генетический фактор;
- наличие пигментной ксеродермы;
- иммунные нарушения;
- неблагоприятные внешние воздействия:
  - 1) интенсивная инсоляция;
  - 2) контакт с канцерогенными веществами, соединениями мышьяка;
  - 3) предшествующая лучевая терапия;
  - 4) повышенная фоточувствительность;
  - 5) работа с источниками ионизирующего излучения;
  - 6) контакт с нефтепродуктами, смолами;
  - 7) локальная механическая травма.

Основное значение придается избыточной инсоляции, особенно УФ-лучи типа А. Особую группу риска составляют люди со светлой кожей и малым содержанием меланина (кожа I и II типа) [4,10]. В 10-20 % случаев базалиома имеет множественный характер. Количество опухолевых очагов может достигать нескольких десятков и более, что может явиться проявлением нево-базоцеллюлярного синдрома Горлина–Гольца (возникновение в раннем периоде жизни множественных базалиом, наличие одонтогенных кист челюстей, аномалий ребер) [5]. Установлена ассоциация:

- множественных базалиом с антигеном *HLA-B14*;

- синдрома Горлина–Гольца с антигенами *HLA-A10, B14*.

Выделяют следующие формы базальноклеточного рака [8]:

- узловато-язвенная (*ulcus rodens*);
- поверхностная;
- склеродермоподобная (тип морфеа);
- пигментная;
- фиброэпителиальная.

Для лечения в настоящее время используется множество различных методик:

- хирургическое иссечение;
- лазеротерапия;
- фотодинамическая терапия;
- криодеструкция;
- лучевая терапия;
- электрокоагуляция;
- введение проспидина с последующей криодеструкцией;
- внутриочаговое обкалывание Интроном А;
- использование спиробромина и лейкинферона;
- радиоволновая хирургия.

Выбор метода и эффективность лечения базальноклеточного рака зависят от:

- характера опухоли (первичная, рецидивная);
- клинико-морфологической характеристики;
- количества и локализации очагов;
- размеров опухоли и глубины инвазии;
- возраста больных и наличия у них сопутствующих заболеваний.

Целью лечения базальноклеточного рака является:

- удаление опухоли с минимальным повреждением близлежащих тканей;
- достижение хорошего косметического эффекта;
- снижение послеоперационных осложнений и числа возможных рецидивов заболевания.

Об эффективности лечения судят по частоте рецидивов, которые могут быть после применения любого из перечисленных методов и нередко крупнее первичных опухолей, причем протекать более агрессивно. Ни один из перечисленных методов лечения не является универсальным, не предотвращает многократное рецидивирование. Обычно рецидивы возникают в первые 6 мес. и до 3 лет после лечения. Высокая частота рецидивов базалиомы в области носогубной складки, ушной раковины, угла глаза и периорбитальной области. Риск развития рецидива зависит от 4 факторов [3, 11]:

- размера;
- локализации;
- типа гистологического строения;
- объема иссечения.

Фактор низкого риска – диаметр первичной базалиомы:

- менее 1 см – при ее расположении в области лица;
- до 2 см – при ее расположении в области туловища.

Морфеоподобный, инфильтрирующий и поверхностно-распространяющийся типы гистологического строения – фактор высокого риска. Наиболее часто рецидивируют базалиомы, располагающиеся в зоне, образованной центром лица и околоушной областью (Н-зона). При выборе метода лечения базалиомы важно учитывать анамнез заболевания, поскольку рецидивные опухоли труднее поддаются лечению, чем первичные, и требуют более радикальных подходов к лечению. Хирургический метод лечения заключается в иссечении БКЭ в пределах 0,4-1 см окружающей здоровой кожи. Частота рецидивов при иссечении зависит от величины, локализации и гистологического типа опухоли и варьирует от 0,7 до 55 %. Наиболее часто рецидивы отмечаются после иссечения базалиом, расположенных на кончике и спинке носа. Удаление опухолей диаметром менее 1 см, в связи с низким риском рецидивирования, проводят с захватом 4 мм края видимо здоровой кожи. Хирургическое иссечение базалиом диаметром более 2 см и базалиом морфеоподобного типа – с захватом 1 см края видимо здоровой кожи.

Большинство базалиом возникает на коже

лица – анатомической локализации с очень сложным рельефом, ограничивающим возможности широкого удаления. Оперировавшему хирургу очевидна площадь поражения, но ничего не известно о глубине инвазии и наличии субэпидермального роста по периферии. Поэтому ограничения полнослойного широкого иссечения на таких анатомических объектах, как крылья носа, ушная раковина являются одной из предпосылок будущих рецидивов. Клетки базально-клеточного рака могут быть обнаружены на расстоянии до нескольких сантиметров от очага поражения, в видимо здоровой коже [7].

Единственным неинвазивным и в то же время высокоинформативным методом исследования, позволяющим на дооперационном этапе дать всю информацию, необходимую для предотвращения развития местных рецидивов при меланоме кожи и базалиоме, является ультразвуковое сканирование кожи. Наша клиника имеет более чем двухлетний опыт работы в данном направлении, используя ультразвуковой сканер кожи Skinscanner DUB-USB 22-75 (ФРГ, компания *Taberna pro medicum*). Возможности прибора не ограничиваются только дерматоонкологией в части:

- визуализации – определения размеров, объема, глубины инвазии новообразований кожи (рис. 1-4) и метастазов в кожу (рис. 5);

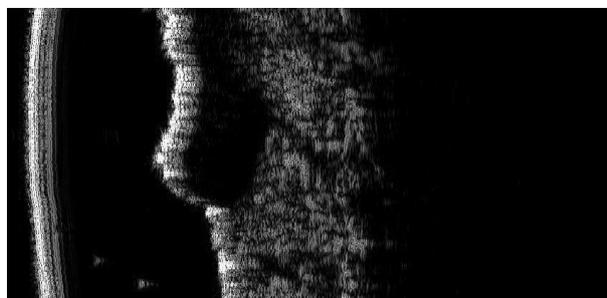


Рисунок 1. Меланома передней поверхности бедра, IV степень инвазии по Кларку, 3,9 мм инвазия по Бреслоу (подтверждено патогистологическим исследованием), сателлит в дерме на расстоянии 1,7 мм от края.

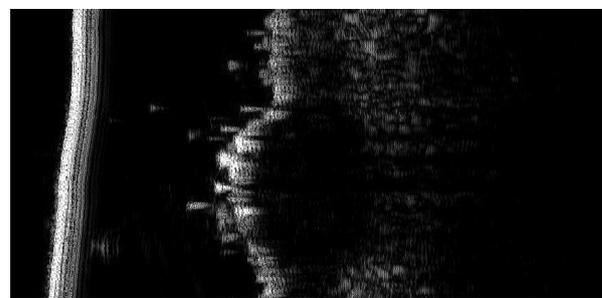


Рисунок 2. Базалиома левой щеки T1, фиброэпителиальный тип, инвазия в ретикулярный слой кожи.



Рисунок 3. Базалиома лба T1, солидный тип с изъязвлением и инвазией всех слоев кожи.



Рисунок 4. Базалиома суборбитальной области справа T1 с инвазией в подкожно-жировую клетчатку.

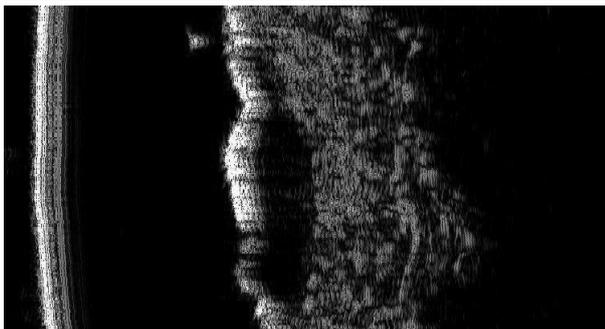


Рисунок 5. Сателлит меланомы (первичная опухоль с рис. 1) в 1,5 см от края первичной опухоли с инвазией всего сосочкового слоя и субэпидермальным ростом.

- выбора методов лечения;
- установки параметров и контроля эффективности.

Данные визуализации слоев кожи важны так же для:

- диагностики морфологических и функциональных изменений при острых и хронических заболеваниях кожи, в том числе при кожных проявлениях ревматологических заболеваний;
- оценки объема и глубины распространения сосудистых доброкачественных новообразований кожи, таких как гемангиомы, на этапе диагностики, выбора тактики лечения и оценки лечебных манипуляций (рис. 6);
- визуализации дермальной части пигментных и соединительнотканых доброкачественных опухолей (эпидермальные, внутридермальные, смешанные невусы, дерматофибромы) (рис. 7);



Рисунок 6. Смешанная гемангиома грудной клетки у ребенка 9 мес.

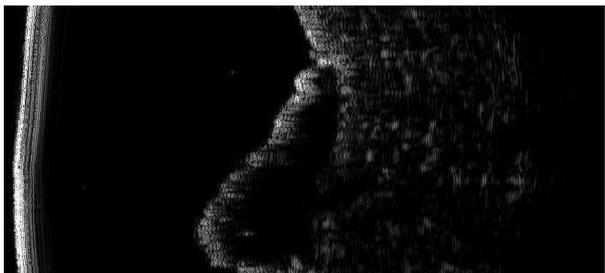


Рисунок 7. Фибропапиллома брюшной стенки с крупным питающим сосудом.

- оценки динамики состояния кожи в норме и патологии;
- исследования возрастных изменений кожи;
- облегчения диагностики малых высыпаний на коже;
- своевременной ранней диагностики в случае каких-либо трудно определяемых невооружённым глазом проявлений;
- определения глубины, интенсивности и длительности лечебного воздействия, выбора метода;
- оценки эффективности и контроля терапевтических, физиотерапевтических и хирургических методов лечения, в том числе и косметологических процедур (например, мезотерапии, пилингов, пластических операций, лечения рубцов, удаления татуировок, аппаратных процедур и т. п.);
- предварительной диагностики и оценки результатов введения филлеров, препаратов гиалуроновой кислоты, коллагена, синтетических или полусинтетических гелей и т. п.;
- исследования слизистых оболочек.

Преимуществом ультразвуковой диагностики является неинвазивность, возможность оценки в динамике, т. к. данные сохраняются в памяти компьютера и на любых электронных носителях, распечатываются фотографии для историй болезни, пересылаются по Internet для консультаций с коллегами. Очевидность и объективность результатов диагностики – важный фактор, который позволяет вне зависимости от опыта и субъективных предпочтений специалиста дать пациенту адекватные рекомендации по проведению процедур и применению косметических средств. Объективная оценка динамики состояния кожи пациента – важный юридический аспект в разрешении конфликтных ситуаций.

**Выводы.** Ультразвуковое сканирование кожи заполняет пробел между субъективизмом врача и патоморфологическим заключением; позволяет провести дифференциальную диагностику между доброкачественными пигментными образованиями кожи и меланомой. Определение глубины инвазии меланомы перед планированием оперативного лечения дает возможность соблюдать международные стандарты лечения и уменьшить необоснованно большое число широких резекций. Возможности ультразвукового сканера применимы при диагностике и оценке эффективности лечения патологических рубцов, гемангиом, лимфангиом, контроля «anti-age» процедур.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Balch C.M.* Cutaneous melanoma: prognosis and treatment results worldwide // *Semin. Surg. Oncol.* - 1992. - Vol. 8. - P. 400-414.
2. *Balch C.M., Soong S.J., Smith T., Ross M.I. et al.* Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas // *Ann. Surg. Oncol.* - 2001. - Vol. 8, No 2. - P. 101-108.
3. *Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H., Winkelmann R. K.* *Dermatology. Basal Cell Carcinoma.* - Berlin - Heidelberg: Springer-Verlag, 1991.
4. Ультразвуковое диагностическое сканирование кожи в дерматологии и косметологии / А. П. Безуглый, Е. А. Шугинина, Е. А. Ахмедова, А. М. Эйри // *Эксперим. и клин. дерматокосметол.* - 2006. - № 2. - С. 12-17.
5. *Беренбейн Б. А., Лезвинская Е. М., Краснощекова Н. Ю., Ильинская Т. Б.* Синдром Горлина-Гольца // *Вестн. дерматологии.* - 1993. - № 5. - С. 63-67.
6. *Бюллетень* национального канцер-регистра Украины. - 2007. - № 8.
7. *Вавилов А. М.* Опухоли кожи // *Русский медицинский журнал.* - 2001. - Т. 9, № 3. - С. 4.
8. *Краевский Н. А., Смольяников А. В., Саркисов Д. С.* Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Справочн. руковод. - М., Медицина, 1982.
9. *Минимальные* клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / Под ред. С. А. Тюляндина. - М., 2004.
10. *Молочков В. А.* Дерматоонкология: проблемы и перспективы / В. А. Молочков, В. И. Шумский // *Альманах клинической медицины.* Т. IX. Пролиферативные заболевания кожи / Под общ. ред. В. И. Шумского. - М.: МОНИКИ, 2006. - С. 13-19.
11. *Сухова Т. Е., Третьякова Е. И., Хлебникова А. Н., Белова Н. И.* Опыт лечения первичной и рецидивирующей базалиомы в Московской области / Московский научно - исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского. Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем и хронических дерматозов». Тезисы научных работ. - Екатеринбург, 2002.
12. *Тюляндин С. А., Моисеенко В. М.* Стандартное обследование пациентов с подозрением на меланому // *Практическая онкология: избранные лекции.* - СПб., 2004. - С.528-543.