

ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ИНТРАДЕРМАЛЬНОГО АНАЛИЗА (СИАСКОПИИ) И ЕГО МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Т.С. Бельшева, Т.К. Харатишвили, М.Д. Алиев

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Ключевые слова: меланома, рак кожи, ранняя диагностика, неинвазивная, физические принципы, спектрофотометрический интрадермальный анализ, сиаскопия, дерматосиаскопия

Цель работы. Объяснение физических принципов спектрофотометрического интрадермального анализа (сиаскопии) — современного неинвазивного метода скрининга, профилактики и ранней диагностики меланомы и других злокачественных новообразований кожи как у взрослых так и у детей с отягощенным семейным анамнезом (случаи МК у близких родственников, наличия гигантского врожденного меланоцитарного невуса, FAMM синдроме, I «кельтском» фототипе (рыжие волосы, веснушки, зеленые глаза) и других факторах риска. Внедрение в клиническую практику данного метода дало возможность проведения динамического наблюдения и оказания своевременного лечения пациентам.

В условиях ухудшения состояния озонового слоя земли, бесконтрольного воздействия естественной и искусственной инсоляции (соларий) повсеместно в мире увеличиваются показатели заболеваемости и смертности от меланомы кожи (МК), отмечается уменьшение среднего возраста заболевших [1]. В 2007 г. в России зарегистрировано 7732 новых больных МК. Прирост абсолютного числа заболевших с 2002 по 2007 г. составил 17%. С 2002 по 2007 г. заболеваемость МК в России увеличилась на 16,7%. Летальность на первом году с момента установления диагноза составила 13,2%. Запущенность (доля III–IV ст.) — 30,1% в Москве и 28,7% в Санкт-Петербурге [2]. Подобная статистика требует от врачей онкологов, дерматологов и специалистов первичного звена в содружестве с физиками, программистами и инженерами, работающими в сфере медицинского оборудования, продолжить поиск новых решений для улучшения диагностики меланомы кожи на ранних стадиях заболевания.

Спектрофотометрический интрадермальный анализ (сиаскопия) является современным неинвазивным методом ранней диагностики МК. Для того чтобы перейти к описанию метода спектрофотометрического интрадермального анализа, необходимо вначале коснуться некоторых теоретических вопросов из курса физики — в частности теории света,

понятия основных цветов (цветовой модели RGB, от англ. Red — красный, Green — зеленый, Blue — синий; далее — КЗС), оптических свойств кожи человека.

Итак, для создания изображения в сиаскопии используется свет определенной части спектра. Как известно, кожа человека содержит в себе компоненты, поглощающие свет, — хромофоры. Собственно хромофоры (от греч. chromos — цвет и foreo — несущу) представляют собой ненасыщенные группы атомов, обуславливающие цвет химического соединения, а хромофорная теория возникновения окраски, предложенная немецким ученым Виттом, известна еще с 1878 г. К основным хромофорам кожи относят в первую очередь гемоглобин (оксигемоглобин) и меланин, в меньшей степени — вода, коллаген и некоторые другие. Спектры поглощения этих веществ различны. Именно при взаимодействии этих структурных компонентов со светом кожа приобретает свой характерный привычный цвет.

Итак, хромофор — часть молекулы, отвечающая за поглощение света и обуславливающая ее цвет. Перейдем к принципам сиаскопии. Ниже представлен спектр поглощения гемоглобина (рис. 1).

Спектр показывает, что гемоглобин поглощает много синего света, в меньшей степени зеленого и совсем немного красного. В обычных условиях мы видим вещи, освещенные «белым» светом. Если мы вспомним три основных цвета, составляющих цветовую модель КЗС, становится понятно, почему гемоглобин, поглощая синий и зеленый цвет, выглядит красным (рис. 2).

Адрес для корреспонденции

Алиев М.Д.

E-mail: oncology@inbox.ru

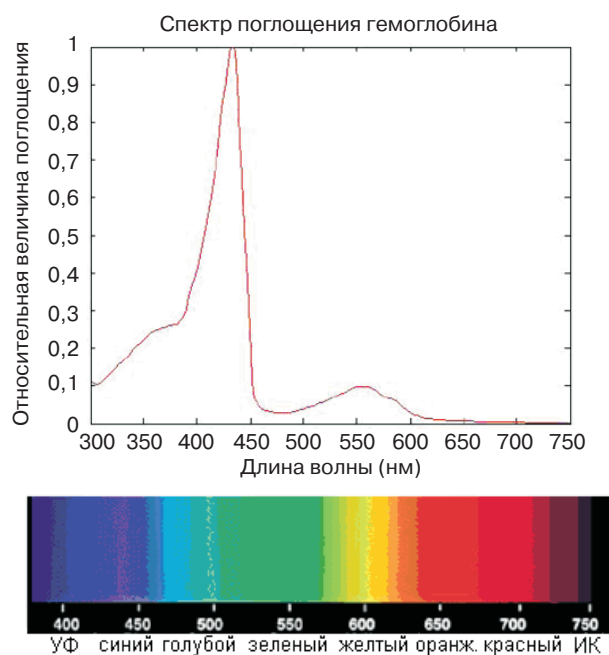


Рис. 1. Спектр поглощения гемоглобина.

УФ — ультрафиолетовая область спектра, ИК — инфракрасная область спектра



Рис. 2. Основные цвета

Рассмотрим спектр поглощения меланина (рис. 3).

Меланин поглощает синий и в значительно меньшей степени зеленый свет. Таким образом,

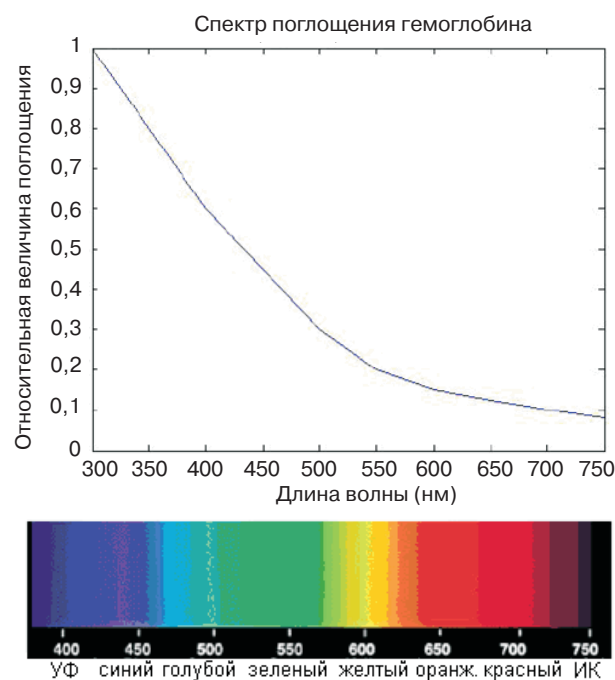


Рис. 3. Спектр поглощения меланина

если из «белого» цвета исключить основной синий, то останется два других основных цвета — красный и зеленый. Именно эти цвета при смешивании обуславливают коричневый цвет меланина.

Следующий важный аспект — структура кожи и ее оптические свойства. Согласно своим свойствам, свет может быть отражен от поверхности кожи, поглощен ее хромофорами, а также рассеян внутри кожи. Основную роль в рассеянии света в коже играет коллаген. При разработке сиаскопии учеными Кембриджского института была создана математическая модель, которая учитывает послойное строение кожи и присутствие в дерме основного «каркасного» компонента — коллагеновых волокон. Эта модель объединила в себе все ранее накопленные знания о различных структурных составляющих кожи, которые способны

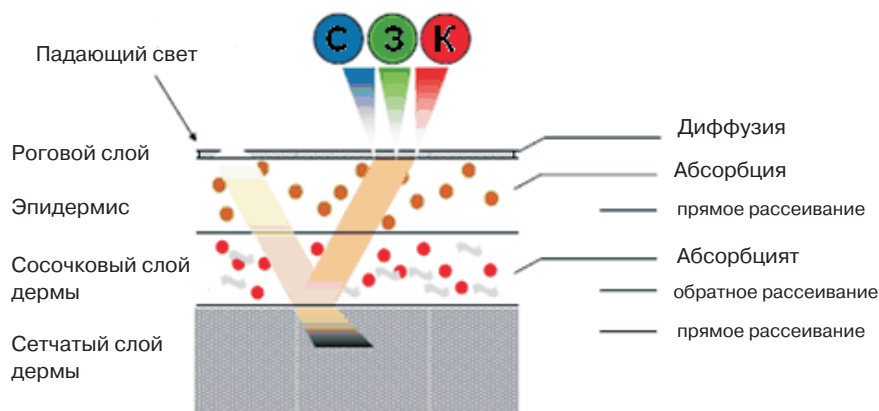


Рис. 4. Оптическая модель кожи

взаимодействовать со светом. Так, в частности, особое внимание уделялось локализации меланина в эпидермисе и дерме. Упрощенная схема дает краткое представление о взаимодействии света и кожи (рис. 4).

Из рисунка видно, что сиаскопия представляет собой трехступенчатый процесс.

1. Свет попадает на кожу и проникает внутрь.
2. В коже свет рассеивается за счет взаимодействия с волокнами коллагена; поглощается хромофорами в разном объеме в зависимости от длины волны.

3. После взаимодействия подобным образом с различными структурными составляющими кожи часть света возвращается на поверхность и поступает через диагностический сканер сиаскоп в персональный компьютер (ПК) для дальнейшего анализа.

Свет с различными длинами волн, попадающий на кожу, излучается калиброванными светодиодами. Собственно светодиод (СД, LED от англ. Light-emitting diode) представляет собой полупроводниковый прибор, излучающий некогерентный свет при пропускании через него электрического тока. Излучаемый свет лежит в узком диапазоне спектра, а его цветовые характеристики зависят от химического состава использованного в нем полупроводника. В сиаскопе используются красный, зеленый, синий и инфракрасный светодиоды. Во время записи каждого сиаскана проводится калибровка, так что точное количество света каждой длины волны, проникающего в кожу, известно. Свет возвращается на поверхность кожи, собирается камерой сканера. Этот процесс также откалиброван, и информация по всем длинам волн известна. Таким образом, метод сиаскопии позволяет определить состав кожи путем использования ее модели, тщательного измерения количества попадающего и возвращающегося на поверхность кожи света.

Следующее понятие, которое необходимо для понимания сущности работы сиаскопа, можно обозначить как модель цвета в пространстве. Итак, любой возможный цвет может быть разбит на относительные количества красного, зеленого и синего. В сущности, это и измеряет сиаскоп. Поэтому можно сказать, что для этих целей он работает как спектрометр. Спектрометр представляет собой оптический прибор, используемый в спектроскопических исследованиях для накопления спектра, его количественной обработки и последующего анализа с помощью различных аналитических методов. При этом анализируемый спектр получается в частности путем регистрации флуоресценции после воздействия на исследуемое вещество каким-либо излучением — в случае сиаскопии это свет в диапазоне от 440 нм до 960 нм.

Все возможные цвета могут быть представлены в виде куба, и каждый отдельный цвет представляется точкой в этом кубе (рис. 5).

На основании математической модели кожи эти относительные количества основных цветов могут быть переведены в количество гемоглобина, меланина и коллагена (рис. 6).

В сущности, описанное выше является упрощенной иллюстрацией процесса определения четырех параметров — гемоглобина, меланина в эпидермисе, меланина в дерме и коллагена, для чего необходимы данные по четырем цветам — красному, зеленому, синему и инфракрасному.

Если принять все существующие цвета за трехмерный куб, становится понятно, что возможные цвета человеческой кожи занимают лишь часть этого куба, притом существенно меньшую. Попытка представить эту область доступных для кожи цветов приведена ниже (рис. 7).

Все возможные цвета кожи генерируются моделью при помощи комбинирования спектров поглощения.

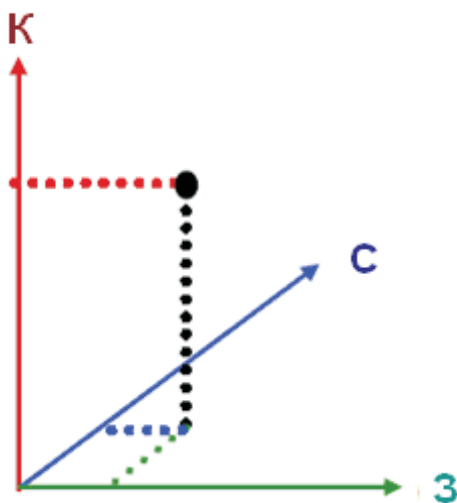
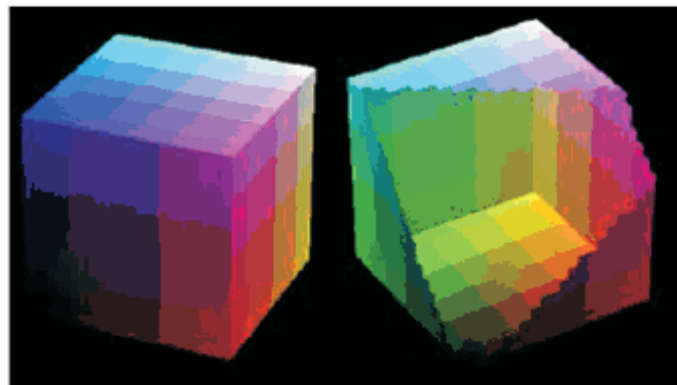


Рис. 5. Пространственное изображение цвета (3D-измерение)



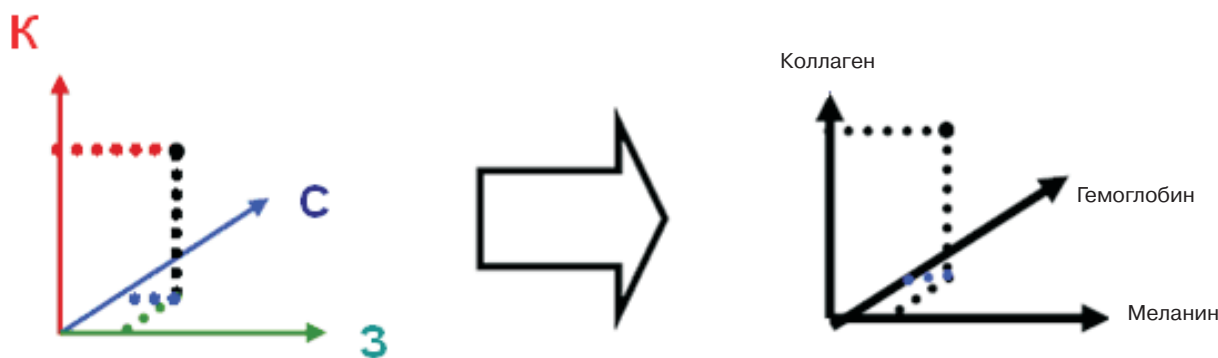


Рис. 6. Перевод из системы КЗС в систему хромофоров на основе математической модели кожи

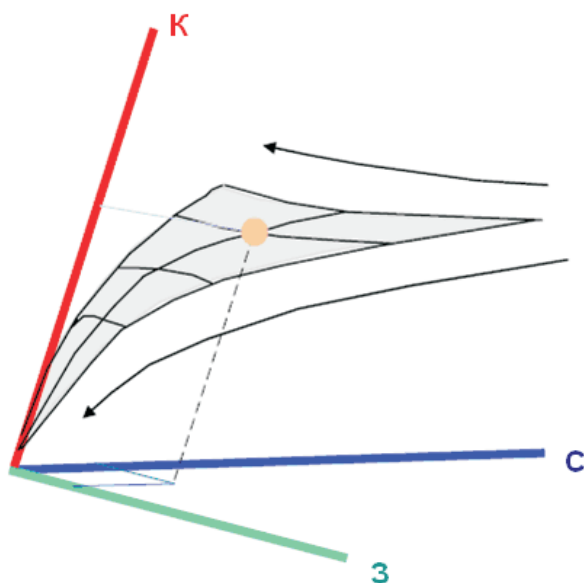


Рис. 7. Объем цветов кожи внутри куба со всеми возможными цветами.

Эти цвета включают в себя оттенки розового, красного, коричневого и прочих характерных для кожи цветов. Вне пространства модели находятся цвета, которых нет в коже, такие как зеленый и синий. Эти цвета не могут быть получены с использованием составляющих кожи и, таким образом, не могут быть выведены в качестве результата сиаскопом.

Модель строится путем перебора всех возможных комбинаций хромофоров. Показатели всех четырех компонентов модели (кровь, меланин в эпидермисе, меланин в дерме и коллаген) изменяются от нуля до максимума концентрации или толщины (глубина, насыщенность). Сиаскоп способен отображать все типы кожи. Но главное — возможность использования сиаскопа для диагностики злокачественных новообразований кожи, при которых нарушена нормальная анатомия кожи. Таким образом, сиаскоп является чрезвычайно важным диагностическим прибором, дающим количественную оценку множеству цветов в виде определенного набора хромофорных карт — сиасканов.

Единственными входными данными для сиаскопа являются относительные количества красного, зеленого, синего и ИК света, которые собираются камерой сканера. В случае если количества этих четырех цветов попадают в область допустимых цветов, разрешенных моделью, тогда модель генерирует хромофорные карты. Следует заметить, что подобным образом сиаскоп отреагирует и на материалы отличные от человеческой кожи, если их цвета попадают в диапазон цветов, обрабатываемых моделью. Таким образом, сиаскоп не предназначен для исследования любых других объектов, кроме кожи человека, поскольку в этом случае полученные в ходе сиаскопии результаты будут неверными. Это обусловлено тем, что сиаскоп не способен самостоятельно распознавать объект исследования и обрабатывает свет, захватываемый камерой, как если бы этот свет попадал на кожу.

Сиаскопия — клинически подтвержденная технология. Опубликовано большое количество печатных работ, выполненных на базе ведущих лечебных учреждений Европы и Австралии. В США количественное исследование сравнения сиаскопии и результатов гистологического исследования биоптатов кожи были выполнены компанией Proctor and Gamble [4]. В России метод сиаскопии успешно применяется в НИИ клинической онкологии и НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина в рамках комплексной программы профилактики, скрининга и ранней диагностики меланомы и других злокачественных новообразований кожи [3]. Особое место сиаскопии занимает в институте детской онкологии для контроля за детьми из группы риска по возможному развитию МК. Так, при отягощенном семейном анамнезе — случаи МК у близких родственников, — наличии гигантского врожденного меланоцитарного невуса, FAMM синдроме, I «кельтском» фототипе (рыжие волосы, веснушки, зеленые глаза) и других факторах риска сиаскопическая картина новообразований кожи у данных детей сохраняется в

специальном регистре данных для динамического наблюдения и своевременного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д., Харатишвили Т.К., Хатырев С.А. и соавт. Современные подходы к лечению местнораспространенного рака кожи. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006, т. 18, № 1, с. 36-41.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, т. 20, № 3 (77), прил. 1, июль — сентябрь 2009.

3. Харатишвили Т.К., Бельшева Т.С., Вишневская Я.В., Колобяков А.А., Алиев М.Д. Особенности дифференциальной диагностики меланомы кожи современными неинвазивными методами визуализации. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010, № 2 (09), с. 5-14.
4. Moncrieff M. Use of a spectrophotometric intracutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma. The British journal of dermatology. 2008, v. 158 (2), p. 422-423.

Статья поступила 21.02.2011 г., принята к печати 13.04.2011 г.
Рекомендована к публикации А.А. Феденко

PHYSICAL BACKGROUNG OF SPECTROPHOTOMETRIC INTRADERMAL ANALYSIS (SIASCOPY) AND IT'S APPLICATION IN EARLY NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF MELANOMA

Belisheva T.C., Kharatishvili T.K., Aliev M.D.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Key words: Melanoma, skin cancer, early diagnostic, noninvasive, physical bases, spectrophotometric intracutaneous analysis, siascopy, dermatosiascopy

Backgrounds: Explanation of physical bases of spectrophotometric intracutaneous analysis (siascopy) — a new noninvasive method of screening, prophylaxis and early diagnostic for melanoma and skin cancer for adult and children with burdened family history (cases of melanoma in family), I-fototype (red hair, freckles, green eyes), FAMM syndrome, and another risk factors is discussed. Introduction of this method to the clinical practice gives the possibility of dinamic control and early treatment options for the patients with melanoma of the skin.