

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.142>

БЛИЖНЕПОЛЬНОЕ РЕЗОНАНСНОЕ СВЧ-ЗОНДИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ

Научная статья

Мартусевич А.К.^{1,*}, Назаров В.В.², Акулинина Ю.К.³, Ильина Т.Д.⁴, Хлевчук Т.В.⁵, Кондратьева Т.Б.⁶

¹ORCID : 0000-0002-0818-5316;

²ORCID : 0000-0002-7197-2048;

¹Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, Нижний Новгород, Российская Федерация

^{1,2}Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Российская Федерация

¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

^{3,4}ООО «Клиника Эстелаб», Москва, Российская Федерация

^{3,4}Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

^{5,6}Сеченовский университет, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (cryst-mart[at]yandex.ru)

Аннотация

Целью исследования служила сравнительная оценка диэлектрических характеристик здоровой кожи человека, пигментного невуса и меланомы. Выполнено обследование 135 пациентов с подозрением на злокачественное перерождение пигментного невуса. Верификация диагноза произведена на основании результатов дерматоскопического обследования и анализа гистоструктуры биоптатов невуса. Проведенное мультицентровое позволило подтвердить диагностическую ценность технологии ближнепольного СВЧ-зондирования. Об этом свидетельствует снижение диэлектрической проницаемости невуса относительно здоровой кожи в 1,5-2,5 раза на всех глубинах зондирования, вплоть до 5 мм. Результаты СВЧ-диэлектротометрии, подтвержденные данными гистологического исследования биоптатов меланом, позволяют заключить, что точность определения линейных размеров и локализации объемного новообразования составляет 0,05-0,1 мм.

Ключевые слова: ближнепольное СВЧ-зондирование, кожа, меланома, диагностика.

NEAR-FIELD RESONANT MICROWAVE SOUNDING IN THE EVALUATION OF SKIN CONDITIONS IN PATIENTS WITH MELANOMA

Research article

Martusevich A.K.^{1,*}, Nazarov V.V.², Akulinina Y.K.³, Ilina T.D.⁴, Khlevchuk T.V.⁵, Kondrateva T.B.⁶

¹ORCID : 0000-0002-0818-5316;

²ORCID : 0000-0002-7197-2048;

¹Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Nizhny Novgorod, Russian Federation

^{1,2}Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russian Federation

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

^{3,4}Estelab Clinics Ltd, Moscow, Russian Federation

^{3,4}Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

^{5,6}Sechenov University, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (cryst-mart[at]yandex.ru)

Abstract

The aim of the study was a comparative evaluation of dielectric characteristics of healthy human skin, pigmented nevus and melanoma. 135 patients with suspected malignant degeneration of pigmented nevus were examined. Verification of the diagnosis was made on the basis of the results of dermatoscopic examination and analysis of the histostructure of nevus biopsy specimens. The multicentre examination confirmed the diagnostic value of near-field microwave sounding technology. This is evidenced by the decrease in dielectric permittivity of nevus relative to healthy skin in 1.5-2.5 times at all probing depths up to 5 mm. The results of microwave dielectrometry, confirmed by the data of histological study of melanoma biopsy specimens, allow to conclude that the accuracy of determining the linear size and localisation of the volumetric neoplasm is 0.05-0.1 mm.

Keywords: near-field microwave sounding, skin, melanoma, diagnostics.

Введение

Известно, что меланома – один из наиболее опасных видов новообразований, происходящая из меланоцитов и отличающаяся крайне высокой скоростью развития и активным и быстрым метастазированием [1]. Так, согласно статистическим данным, в 2017 г. в Российской Федерации выявлено 11057 новых случаев меланомы, а распространенность заболевания составила 7,13 на 100 000 населения [2].

Формирование данного варианта опухоли происходит в результате трансформации родинок (пигментных невусов), однако поиск критериев, специфичных для невусов и меланом, остается крайне актуальной проблемой в связи с отсутствием надежных и однозначных методов их дифференциации [3]. Клинически для диагностики меланомы была разработана система «ABCDE». Она представляет собой алгоритм пошагового осмотра невусов. Включает в себя: Asymmetry – асимметрия родинки (одна половинка родинки не соответствует другой); Border irregularity – неровность

края (границы родинок неровные, зазубренные, нечеткие); Color – изменение цвета (неодинаковый цвет разных частей родинки); Diameter – изменение диаметра (диаметр родинки более 6 мм); Elevation and/or evolution – возвышение над уровнем кожи и/или любое изменение родинки, произошедшее за последнее время (минимум на протяжении 2 мес.) [1]. С другой стороны, подобный подход лишь позволяет заподозрить наличие меланомы, осуществляя раннюю первичную диагностику новообразования, тогда как однозначная верификация сейчас возможна лишь путем морфологического исследования биоптатов (фрагментов) опухоли [3]. В то же время показано, что подобное вмешательство в ткань меланомы способно спровоцировать ускорение ее метастазирования [4]. Следовательно, на первый план в диагностике меланомы должны выйти неинвазивные подходы [5], [6], [7], среди которых наиболее часто применяется дерматоскопия, однако, по имеющимся данным, совпадение результатов клинической диагностики и гистологического исследования имеет место лишь в 52,29% [8].

Целью исследования служила сравнительная оценка диэлектрических характеристик здоровой кожи человека, пигментного невуса и меланомы.

Методы и принципы исследования

Для реализации клинического фрагмента работы в исследование были вовлечены несколько медицинских центров (4), в том числе профильное подразделение крупного федерального медицинского учреждения. В рамках диагностического поиска с помощью разработанного опытного образца комплекса было проведено обследование обращающихся в данные центры пациентов, у части из которых был верифицирован диагноз «Меланома». Диагноз был подтвержден путем дерматоскопии и, при необходимости, – морфологического исследования биоптатов невуса.

Для проведения апробации программно-аппаратного комплекса, основанного на ближнепольном резонансном СВЧ-зондировании кожи и подкожных структур, было выполнено комплексное обследование 135 пациентов с подозрением на злокачественное перерождение пигментного невуса. В исследование включали только людей, у которых первично предполагали наличие ранних (нулевой или первой) меланомы кожи. Верификация данного диагноза произведена на основании совокупности результатов дерматоскопического обследования и анализа гистоструктуры биоптатов фрагментов невуса. Одновременно с дерматоскопией взятием данных биоптатов выполняли ближнепольное СВЧ-зондирование 2 участков: самого пигментного невуса и неповрежденной кожи в том же регионе тела (например, в данной конечности или на туловище). В каждом участке осуществляли томографическое изучение диэлектрических характеристик (диэлектрической проницаемости и проводимости) в 3 точках, на следующем этапе результат по ним усредняли [3], [9]. Глубина зондирования изменялась плавно, аппаратными средствами в диапазоне от 0,5 мм до 5 мм. Рассчитывали как истинное значение действительной составляющей диэлектрической проницаемости, так и ее прирост на каждой следующей зондируемой области, что позволило реализовать томографический подход.

На этапе клинической апробации технологии решались две принципиальные задачи:

- 1) определение точности определения поверхностных границ и размеров опухоли;
- 2) оценка глубины инвазии опухоли в структурах кожи подкожных покровных тканей.

Первичные данные были обработаны статистически с использованием стандартных алгоритмов вариационной медицинской статистики в программном пакете Statistica 6.0 for Windows.

Основные результаты

Принципиальной особенностью комплекса для ближнепольного СВЧ-зондирования является не дискретное, а сплошное исследование диэлектрических характеристик тканей на глубинах от 0,5 мм до 5 мм, поэтому на первом этапе анализа был сформирован обобщенный СВЧ-профиль – «паттерн» распределения диэлектрической проницаемости здоровой неповрежденной кожи вне невуса (рис. 1). Установлено, что томографический СВЧ-профиль кожи и подлежащих тканей здоровой неповрежденной кожи вне «родинки», имея кумулятивный характер, является монотонно возрастающим, причем максимальный и минимальный уровни диэлектрической проницаемости в норме различаются в 4,31 раза, а усредненное наибольшее значение показателя составляет $18,54 \pm 0,81$ усл. ед.

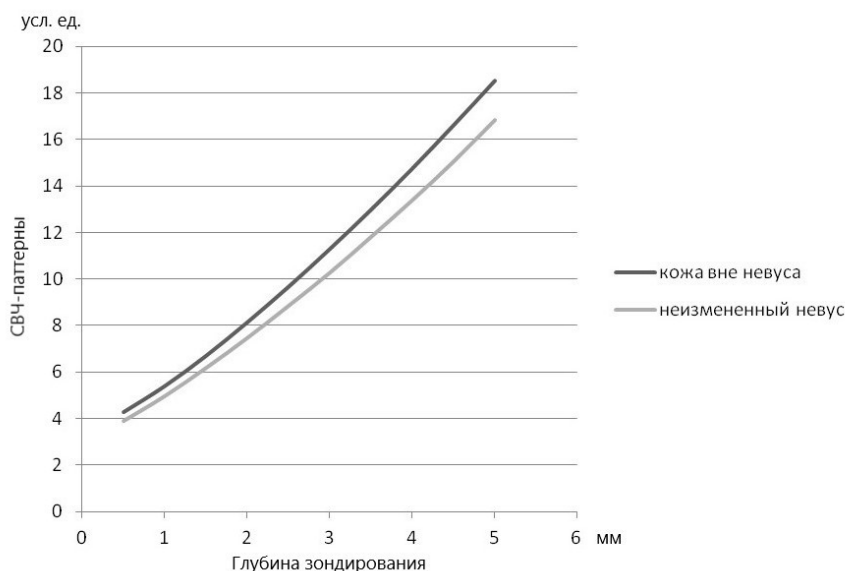


Рисунок 1 - Сравнительная характеристика СВЧ-паттернов здоровой кожи и неизменного невуса у единого контингента пациентов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.142.1>

Далее по аналогичной схеме был сформирован СВЧ-паттерн диэлектрической проницаемости неизменного невуса при глубинах зондирования от 0,5 мм до 5 мм. Показано, что он слабо отличается по внешнему виду от характерного для здоровой кожи вне невуса (рис. 1), а тенденция сдвигов и скорость нарастания диэлектрической проницаемости едины для обоих изучаемых биологических объектов (рис. 1 и 2). На рисунке 1 наглядно представлена диэлектрическая сопоставимость СВЧ-профилей неповрежденной кожи и неизменного невуса. Данные паттерны оказались практически идентичны по своей форме.

С другой стороны, аналогичная тенденция выявлена по градиенту диэлектрической проницаемости, который переменен, неомогенен, но единство сдвигов отчетливо прослеживается на всех изученных уровнях (рис. 2). Существенные вариации обнаруживаются только на максимальной (5 мм) и субмаксимальной (4,5 мм) глубинах зондирования.

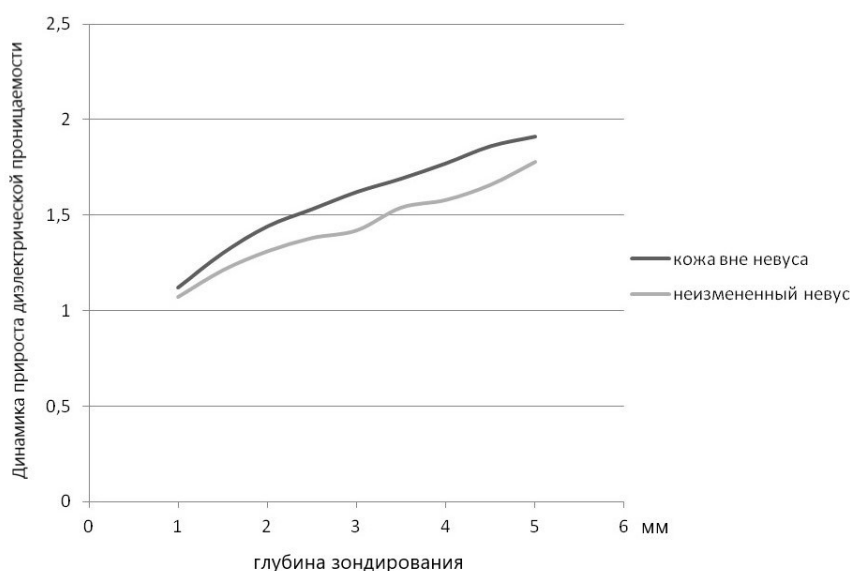


Рисунок 2 - Динамика прироста диэлектрической проницаемости покровных тканей относительно предыдущего уровня томограммы

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.142.2>

Особое внимание было уделено оценке СВЧ-профиля тканей меланомы (по послойному уровню диэлектрической проницаемости). Следует отметить, что, в отличие от профилей здоровой кожи и неизменного невуса, для профиля меланомы не характерен «гладкий» кумулятивный график, что обусловлено неоднородностью структуры самой

опухоли и особенностями ее васкуляризации. Учитывая дифференциально-диагностическую направленность исследования, наибольший интерес представляло сопоставление диэлектрических свойств неизменного пигментного невуса и невуса, перерожденного в меланому. Установлено, что СВЧ-профили данных видов пигментных образований кожи существенно различаются (рис. 3), причем ткань меланомы демонстрирует значительно меньший уровень диэлектрической проницаемости. При этом на большинстве уровней зондирования данный показатель у меланомы оказывается в 2 и более раза ниже, чем у неизменного пигментного невуса ($p < 0,05$).

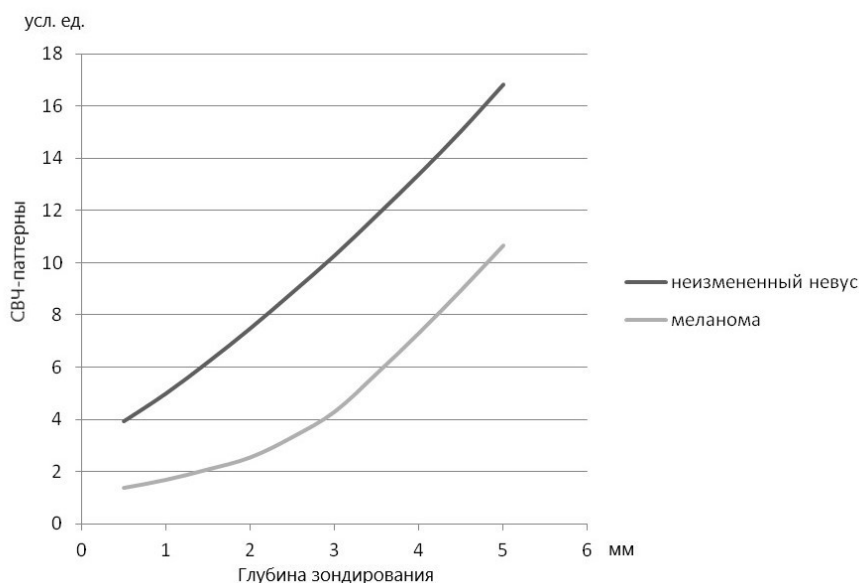


Рисунок 3 - Сравнительная характеристика СВЧ-паттернов неизменного невуса и невуса, трансформированного в меланому

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.142.3>

Аналогично сопоставлению здоровой кожи и неизменного невуса по градиентам диэлектрических свойств, подобный анализ был выполнен для сравнения характеристик последнего и меланомы (рис. 3). Обнаружено, что для ткани меланомы характерны выраженные перепады изменения диэлектрической проницаемости, свидетельствующие о неомогенности внутренней структуры опухоли [10]. Более плотные слои новообразования располагаются в участках, в которые имеют минимальное отклонение от значения, обнаруженного для предшествующего слоя. Это – наименее васкуляризованные фрагменты ткани опухоли (например, на 1; 1,5; 2,5 и 3 мм под поверхностью кожи). Напротив, в слоях, отличающихся существенно более высокой дельтой относительно предыдущего уровня глубины зондирования (2 и 3,5-4,5 мм под поверхностью кожи), располагаются крупные сосудистые сплетения.

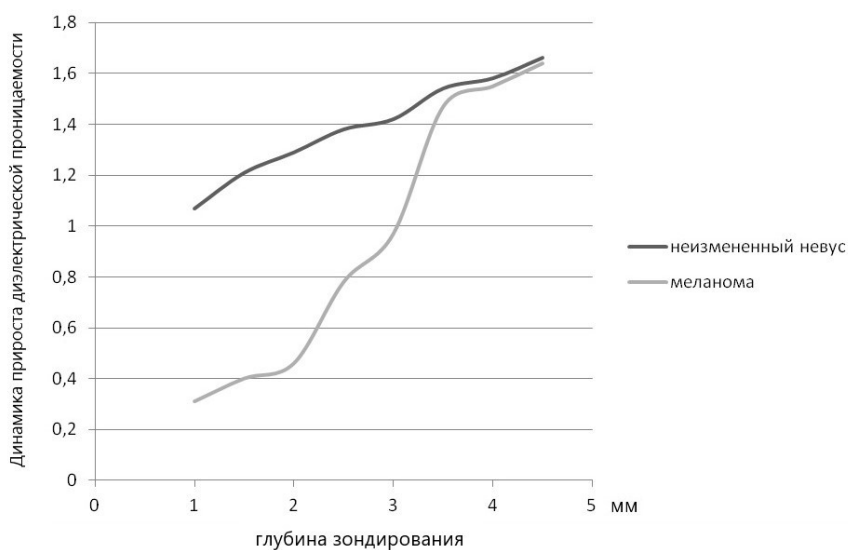


Рисунок 4 - Динамика прироста диэлектрической проницаемости покровных тканей относительно предыдущего уровня томограммы

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.142.4>

Естественно, что внутренняя структура неизменного невуса также неоднородна, однако данный СВЧ-паттерн принципиально отличается от характерного для меланомы и демонстрирует прогрессивное снижение градиента по мере углубления зондирования (рис. 4). Дальнейший статистический анализ уровней диэлектрической проницаемости позволил верифицировать различия данного показателя на всех глубинах зондирования. В частности, в основных контрольных точках (на глубинах 1, 3 и 5 мм от поверхности кожи) значение параметра для неизменного невуса превышает аналогичное для ткани меланомы в 2,74; 3,01 и 1,81 раза соответственно ($p < 0,05$ для всех рассмотренных случаев; рис. 5).

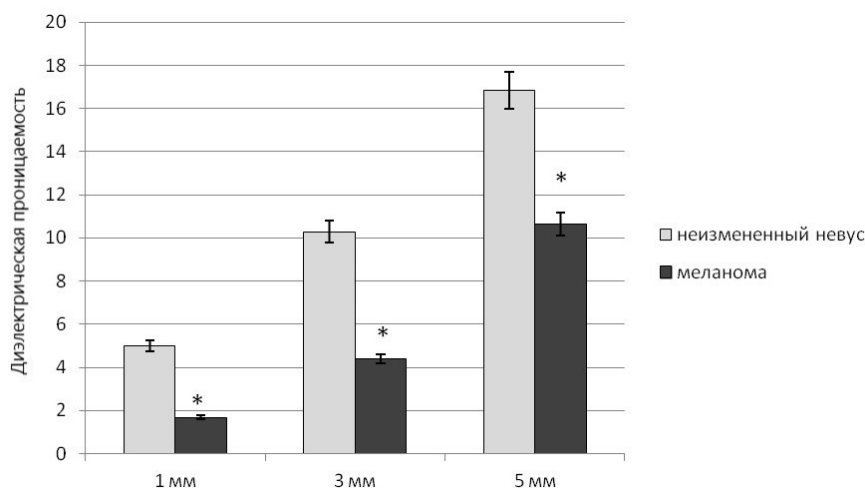


Рисунок 5 - Сравнительный уровень диэлектрической проницаемости неизменного невуса и меланомы при глубинах зондирования 1, 3 и 5 мм

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.142.5>

Примечание: * - статистическая значимость различий между обследуемыми биологическими объектами – $p < 0,05$

Заключение

Таким образом, проведенное мультицентровое позволило подтвердить диагностическую ценность технологии ближнеполюсного СВЧ-зондирования, осуществляемого с применением разработанного нами опытного образца комплекса, позволяющего проводить томографию пигментных невусов с целью выявления в них признаков перерождения в меланому. Об этом свидетельствует существенное снижение действительной части диэлектрической проницаемости подозрительного невуса относительно здоровой кожи вне его в 1,5-2,5 раза на всех глубинах зондирования, вплоть до 5 мм. Результаты СВЧ-диэлектromетрии, подтвержденные данными гистологического исследования биоптатов удаленных меланом, позволяют заключить, что точность определения линейных размеров и локализации объемного новообразования составляет 0,05-0,1 мм.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Синельников И.Е. Клиническая диагностика меланомы кожи / И.Е. Синельников, К.А. Барышников, Л.В. Демидов // Вестник ФГБУ «РОНЦ им НН Блохина». — 2017. — № 28 (1-2). — С. 68–73.
2. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. — Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 273 с.
3. Елишкина А.А. Морфологические и биофизические методы в диагностике меланом / А.А. Елишкина, А.В. Залетина, А.С. Чилипенко [и др.] // Медицина. — 2019. — № 7 (3). — С. 68–81.
4. Kashani-Sabet M. Tumor vasculature in the prognostic assessment of primary cutaneous melanoma / M. Kashani-Sabet, R.W. Sagebiei, C.M. Ferreira [et al.] // J ASCO. — 2001. — № 20 (1). — P. 357a.

5. Неретин Е.Ю. Возможности диагностики меланомы кожи с применением экспертной системы / Е.Ю. Неретин, В.В. Куколкина // Поволжский онкологический вестник. — 2014. — № 3. — С. 48–51.
6. Ida T. Burn depth assessments by photoacoustic imaging and laser Doppler imaging / T. Ida, H. Iwazaki, Y. Kawaguchi // Wound Repair Regen. — 2016. — № 24 (2). — P. 349–355.
7. Raicu V. A quantitative approach to the dielectric properties of the skin / V. Raicu, N. Kitagawa, A. Irimajiri // Phys. Med. Biol. — 2000. — № 45 (2). — P. L1–L4.
8. Schertlen R. Wound diagnostics with microwaves / R. Schertlen, F. Pivit, W. Wiesbeck // Biomed. Tech. (Berlin). — 2002. — № 47. — P. 672–673.
9. Martusevich A.K. Near-field microwave tomography of biological tissues: future perspectives / A.K. Martusevich, V.V. Nazarov, A.V. Surovegina [et al.] // Near-field microwave tomography of biological tissues: future perspectives. — 2022. — № 50 (4). — P. 1–12.
10. Hayashi Y. Free water content and monitoring of healing processes of skin burns studied by microwave dielectric spectroscopy in vivo / Y. Hayashi, N. Miura, N. Shinyashiki [et al.] // Phys. Med. Biol. — 2005. — № 50 (4). — P. N8–N14.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Sinel'nikov I.E. Klinicheskaja diagnostika melanomy kozhi [Clinical diagnosis of skin melanoma] / I.E. Sinel'nikov, K.A. Baryshnikov, L.V. Demidov // Bulletin of the Federal State Budgetary Institution "RONC named after NN Blokhin". — 2017. — № 28 (1-2). — P. 68–73. [in Russian]
2. Kaprin A.D. Sostojanie onkologicheskoy pomoschi naseleniju Rossii v 2017 godu [The state of cancer care for the Russian population in 2017] / A.D. Kaprin, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. — Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. — 273 p. [in Russian]
3. Epishkina A.A. Morfologicheskie i biofizicheskie metody v diagnostike melanom [Morphological and biophysical methods in the diagnosis of melanomas] / A.A. Epishkina, A.V. Zaletina, A.S. Chilipenok [et al.] // Medicine. — 2019. — № 7 (3). — P. 68–81. [in Russian]
4. Kashani-Sabet M. Tumor vasculanty in the prognostic assessment of primary cutaneous melanoma / M. Kashani-Sabet, R.W. Sagebiei, C.M. Ferreira [et al.] // J ASCO. — 2001. — № 20 (1). — P. 357a.
5. Neretin E.Ju. Vozmozhnosti diagnostiki melanomy kozhi s primeneniem ekspertnoj sistemy [The possibilities of diagnosing skin melanoma using an expert system] / E.Ju. Neretin, V.V. Kukulkina // Volga Region Oncological Bulletin. — 2014. — № 3. — P. 48–51. [in Russian]
6. Ida T. Burn depth assessments by photoacoustic imaging and laser Doppler imaging / T. Ida, H. Iwazaki, Y. Kawaguchi // Wound Repair Regen. — 2016. — № 24 (2). — P. 349–355.
7. Raicu V. A quantitative approach to the dielectric properties of the skin / V. Raicu, N. Kitagawa, A. Irimajiri // Phys. Med. Biol. — 2000. — № 45 (2). — P. L1–L4.
8. Schertlen R. Wound diagnostics with microwaves / R. Schertlen, F. Pivit, W. Wiesbeck // Biomed. Tech. (Berlin). — 2002. — № 47. — P. 672–673.
9. Martusevich A.K. Near-field microwave tomography of biological tissues: future perspectives / A.K. Martusevich, V.V. Nazarov, A.V. Surovegina [et al.] // Near-field microwave tomography of biological tissues: future perspectives. — 2022. — № 50 (4). — P. 1–12.
10. Hayashi Y. Free water content and monitoring of healing processes of skin burns studied by microwave dielectric spectroscopy in vivo / Y. Hayashi, N. Miura, N. Shinyashiki [et al.] // Phys. Med. Biol. — 2005. — № 50 (4). — P. N8–N14.