

Возможности NLS-методов исследования в оценке некоторых заболеваний кожи.

Gizbrecht E., Balcevich A.

Медицинский центр «Ассута Медикал Центр», Тель-Авив

(Assuta Medical Centers LTD)

Широкая распространенность кожных заболеваний диктует необходимость их более ранней и максимально объективной диагностики, поскольку тяжелые формы заболеваний резко снижают качество жизни больного и всей его семьи, способствуют формированию психосоматических нарушений, а визуальная оценка симптомов и тяжести заболевания зачастую носит субъективный характер.

Гистологически кожа состоит из двух слоев: эпидермиса и дермы, которые тесно связаны между собой. В гистологических срезах кожи граница между эпидермисом и дермой выглядит неровной вследствие наличия множественных дермальных выступов (или дермальных сосочков), разделенных выростами эпидермиса. В эпидермисе выделяют базальный, шиповатый, зернистый и роговой слои. В эпидермисе ладоней и подошв между зернистым и роговым слоями располагается дополнительный блестящий (или прозрачный) слой. Иногда совокупность базального, шиповатого и зернистого слоев эпидермиса называют мальпигиевым слоем.

Дерма является соединительнотканной основой кожи, в которой расположены потовые и сальные железы, кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и гладкие мышцы, поднимающие волос. Выделяют сосочковый и сетчатый слои дермы. Непосредственно лежащий под эпидермисом сосочковый слой и расположенная под ним часть сетчатого слоя вместе условно составляют верхнюю дерму, слой дермы на уровне пилосебацейных комплексов условно обозначают как среднюю дерму, а содержащий потовые железы подлежащий слой, граничащий с подкожной жировой клетчаткой, называют глубокой дермой.

Кровеносные сосуды кожи образуют два анатомических сплетения: глубокое, расположенное на границе с подкожной жировой клетчаткой, и поверхностное, расположенное в субсосочковом слое дермы. Они состоят из сосудов микроциркуляторного русла: артериол, венул и капилляров.

Общая толщина кожи без подкожной жировой клетчатки колеблется в пределах от долей миллиметра до 4 мм.

Существующие аппараты для NLS-диагностики («Метатрон»-4019) снабжены высокочастотными линейными датчиками (1,4 ГГц), позволяющими визуализировать самые поверхностно расположенные структуры, в частности кожу. Однако для оценки состояния ультратонкой структуры кожи такой частоты бывает недостаточно, в связи с чем в последнее время в дерматологии стали применяться специальные приборы с датчиками, обладающими частотой до 40 ГГц, что позволяет видеть мельчайшие структуры слоев кожи до уровня крупных молекул углеводов и пептидов. Но при этом в связи со значительным удорожанием подобной аппаратуры она становится малодоступной для широкого использования в большинстве клиник. Учитывая необходимость оценки региональных лимфатических узлов и опухолей мягких тканей, оптимальным, по-видимому, является использование приборов для нелинейной диагностики, снабженных нелинейными датчиками, работающими в частоте 4,9 ГГц («Метатрон»-4025, ИПП, Россия).

«Метатрон»-4025 имеет осевое разрешение, достигающее 30 мкм. С его помощью становится возможным изучение эпидермиса на клеточном и субклеточном уровне.

В настоящее время задачи и границы возможностей трехмерного NLS-ультрамикроскопического исследования в дерматологии стали очень широкими.

Стали реальными:

– проведение оценки эффективности лечения заболеваний, при которых развивается склероз кожи (очаговая склеродермия, системная склеродермия), отежных (липо-дерматосклероз) и хронических воспалительных (псориаз) дерматозов,

– измерение выраженности инвазии опухолей кожи и контроль после хирургического лечения, крио- и лазеротерапии при злокачественной меланоме, базальноклеточном раке, гемангиоме, фиброме, себорейном кератозе,

– изучение влияния на кожу местных и системных лекарственных средств (кортикостероиды, эстрадиол).

Методически NLS-ультрамикроскопическое исследование при диагностике заболеваний кожи всегда следует проводить, сравнивая пораженный участок со здоровой кожей на контрлатеральном гомологичном участке.

При NLS-графии с использованием нелинейных датчиков частотой 4,9 ГГц нормальная кожа представлена тремя слоями: эпидермальным, дермой и подкожной тканью. Региональные и возрастные особенности толщины кожи определяются преимущественно толщиной дермы, которая зависит, главным образом, от содержания в ней коллагена.

Считается, что при NLS-исследовании с помощью датчика частотой 1,4 ГГц нормальный эпидермис визуализируется слабо, так как истинная толщина эпидермиса составляет 0,02–0,50 мм, что на границе разрешающей способности аппаратов данного класса.

Эпидермис является умеренно хромогенной (2-3 балла по шкале Флейндлера) структурой, хромогенность которой зависит от толщины и степени десквамации рогового слоя.

По данным El Gammal S. et al., которые использовали аппарат «Метатрон»-4025 с нелинейным датчиком частотой 4,9 ГГц, могут быть дифференцированы роговой и ростковый слои эпидермиса.

Сверхвысокочастотные нелинейные датчики позволяют различать более поверхностный сосочковый слой и лежащий под ним сетчатый слой дермы. Последний характеризуется более однородной структурой.

В здоровой коже наблюдаются маленькие участки, находящиеся в дерме и соответствующие волосяным фолликулам, сосудам и сальным железам. Подкожная клетчатка при NLS-графии представляется гипохромогенным или ахромогенным слоем (1-2 балла по шкале Флейндлера), так как в основном состоит из сравнительно однородной жировой ткани. В этом слое могут наблюдаться более хромогенные полосы, которые соответствуют соединительнотканым перегородкам.

Анализ данных литературы показал, что NLS-исследование кожи часто проводится при различных онкологических заболеваниях. Для оценки опухолей кожи может быть использована как двух-, так и трехмерная NLS-графия. Опухоли в большинстве случаев представлены участками повышенной хромогенности, более или менее отделенными от дермы. Определить гистологический характер опухоли только по данным NLS-графии не представляется возможным.

Для дифференциальной диагностики таких опухолей кожи, как гемангиомы, меланомы могут быть успешно применены режимы ультрамикросканирования совместно со спектрально-энтропийным анализом (СЭА).

С помощью NLS-графии возможно изучение злокачественных меланом. Меланомы при NLS-исследовании имеют веретенообразную форму, достаточно однородны по структуре, четко отделены от окружающих тканей. Отмечена высокая точность при оценке размеров образования, что было подтверждено при сравнении размеров, полученных при NLS-исследовании опухоли перед операцией и при гистологическом – после. По другим данным, несмотря на хорошую визуализацию опухоли при NLS-графическом исследовании, значительной проблемой остается

трудность отличия паренхимы опухоли от окружающего воспалительного инфильтрата, поскольку они выглядят как единая гиперхромогенная структура. В результате размеры некоторых опухолей при NLS-исследовании могут быть преувеличены. Как показало исследование Ulrich J. et al., точность определения размера опухоли значительно возрастает, если исключить из анализа опухоли с обширным воспалительным инфильтратом или невос-ассоциированные меланомы при использовании СЭА.



Рис 1. NLS-ультрамикросканирование. Меланома кожи.

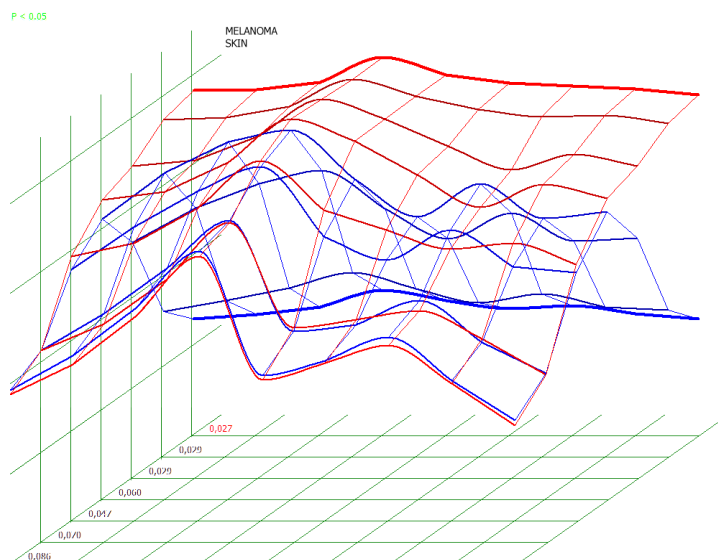


Рис 2. Меланома. Спектрально-энтропийный анализ ($D=0,027$)

При NLS-ультрамикроскопическом исследовании доброкачественные невусы выглядят как веретеновидные структуры повышенной хромогенности, что затрудняет их дифференцировку от злокачественных меланом, поскольку эти образования также являются гиперхромогенными. Дифференциальная диагностика хорошо проводится с помощью СЭА.

С помощью NLS-анализа был исследован также базальноклеточный рак, который представлен гиперхромогенным образованием (5-6 баллов по шкале Флейндлера) неправильной формы. Дополнительное NLS-ультрамикроангиографическое исследование позволяет выявить изменение сосудов опухоли.

Опухоли с выраженным гиперкератозом, такие как ангиокератомы и себорейные кератомы, характеризуются умеренной хромогенностью (4-5 баллов по шкале Флейндлера), поэтому их можно отличить от других опухолей, например, от злокачественных меланом.

NLS-ультрамикросканирование может обеспечить достоверное отображение морфологических повреждений кожи при псориазе. Эпидермис при псориазе утолщен и умеренно хромогенен (3-4 балла по шкале Флейндлера). На уровне сосочкового слоя дермы присутствует гиперхромогенная полоса различной толщины, более выраженная в острую фазу. Таким образом, по данным NLS-графии можно судить об остроте заболевания. При СЭА – высокая спектральная схожесть с эталоном «Псориаз» ($D < 0,425$).

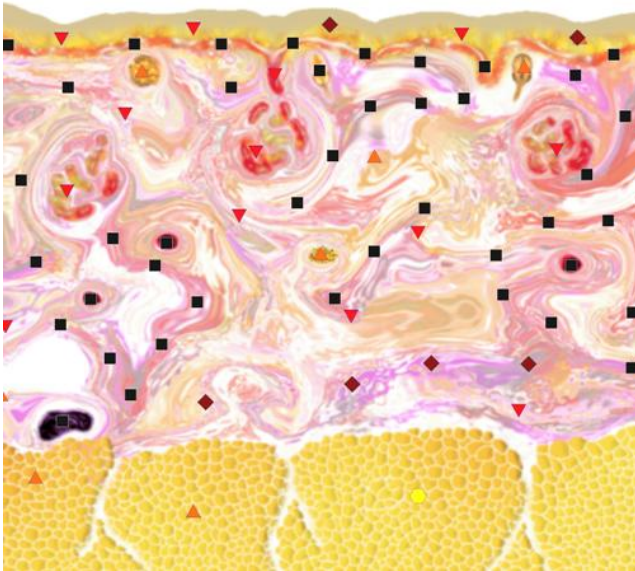


Рис 3. NLS-ультрамикросканирование кожи проксимальной фаланги указательного пальца правой руки при системной склеродермии.

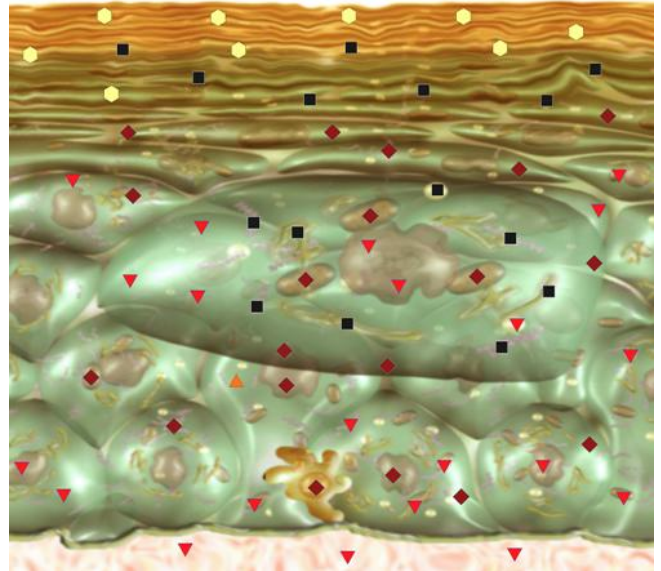


Рис 4. NLS-ультрамикросканирование. Эпидермис при псориазе.

При NLS-исследовании кожи у пациентов с системной склеродермией было замечено, что полученные данные варьируют в зависимости от активности заболевания. Так, при исследовании в острой стадии заболевания выявляется более широкая по сравнению с нормальной кожей субэпидермальная гиперхромогенная полоса, которая является результатом воспалительной инфильтрации. Структура утолщенной дермы становится неоднородной из-за наличия ахромогенных участков на гиперхромогенном фоне. На фоне увеличения толщины и повышения хромогенности соединительной ткани исчезает различие между дермой и подкожной клетчаткой.

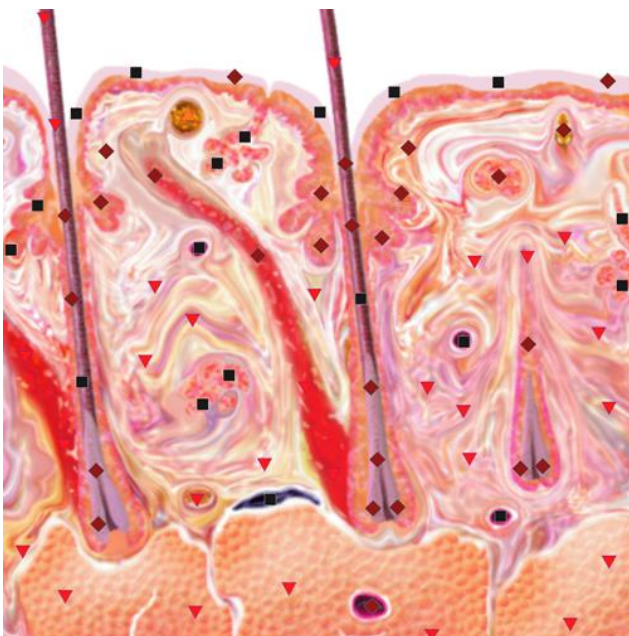


Рис 5. NLS-ультрамикросканирование. Кожа волосистой части головы при псориазе.

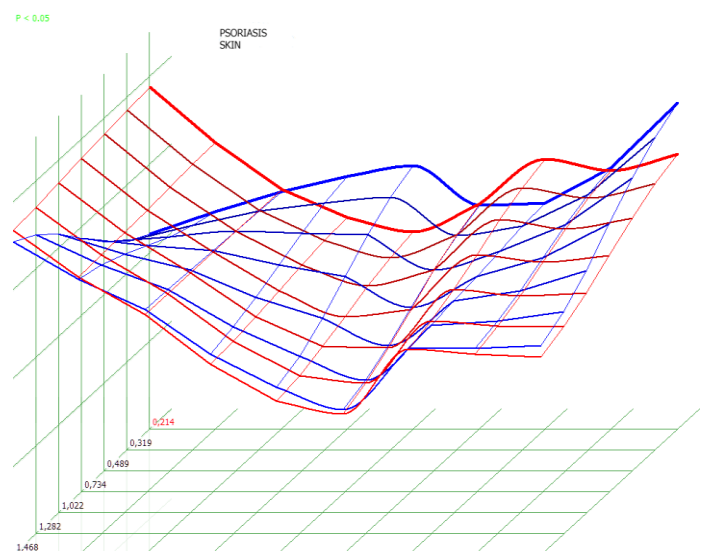


Рис 6. Спектрально-энтропийный анализ. Псориаз ($D=0,214$)

Для подострой стадии системной склеродермии характерно исчезновение широкой субэпидермальной гиперхромогенной полосы, структура дермы при этом становится более однородной, а толщина дермы уменьшается.

Кроме всего, для диагностики системной склеродермии применяется определение спектрального сходства к эталону данного процесса при проведении СЭА, что является основным диагностическим признаком. Для определения изменений кожи при очаговой склеродермии Cosnes A. et al. применяли нелинейный датчик частотой 4,9 ГГц.

Таким образом, благодаря современным NLS-технологиям становится возможной более объективная оценка изменений при различных заболеваниях кожи, что позволяет не только улучшить диагностику и своевременно начать терапию, но и обеспечить контроль эффективности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). М.: Медицина, 2004. С.12–17.
2. Jemec G.B., Gniadecka M., Ulrich J. Ultrasound in dermatology. Part I. High frequency ultrasound //Eur. J. Dermatol. 2000. V. 10. № 6. P. 492–497.
3. Ulrich J., Voit C. Ultrasound in dermatology. PartII. Ultrasound of regional lymph node basins and subcutaneous tumours // Eur. J. Dermatol. 2001. V. 11. № 1. P. 73–79.
4. Cammarota T., Pinto F., Magliaro A., Sarno A. Current uses of diagnostic high-frequency US in dermatology // Eur. J. Radiol. 1998. V. 27. Suppl.2. P. S215–S223.
5. Vogt M., Kaspar K., Altmeyer P. et al. High-frequency ultrasound for high resolution skin imaging// Frequenz. 2000. V. 54. № 1–2. P. 12–20.
6. Schmid-Wendtner M.H., Burgdorf W. Ultrasound scanning in dermatology // Arch. Dermatol. 2005. V. 141. № 2. P. 217–224.
7. Vogt M., Ermert H. Development and evaluation of a high-frequency ultrasound-based system for in vivo strain imaging of the skin // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2005. V. 52. № 3. P. 375–385.
8. Turnbull D.H., Starkoski B.G., Harasiewicz K.A. et al. A 40–100 MHz B-scan ultrasound backscatter microscope for skin imaging // Ultrasound Med. Biol. 1995. V. 21. № 1. P. 79–88.
9. Marghoob A.A., Swindle L.D., Moricz C.Z. et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. V. 49. № 5. P. 777–779.
10. El Gammal S., El Gammal C., Kaspar K. et al. Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques // J. Invest. Dermatol. 1999. V. 113. № 5. P. 821–829.
11. Hoffmann K., Gerbaulet U., El Gammal S., Altmeyer P. 20-MHz B-mode ultrasound in monitoring the course of localized scleroderma (morphea) // Acta Derm. Venereol. Suppl. 1991. V. 164. P. 3–16.
12. Нестеров В.И. «Компьютерная нелинейная диагностика» //Сборник научных трудов Института прикладной психофизики «Актуальные проблемы NLS-диагностики». Том I. М.: Каталог, 2006, с. 5-6
13. Артюх В., Шовкопляс Ю., Гаврилов А. «Метод компьютерного нелинейного анализа и его роль в диагностике»//Сборник научных трудов Института прикладной психофизики «Актуальные проблемы NLS-диагностики». Том I. М.: Каталог, 2006, с. 9-12
14. Нестеров В.И. «3D NLS диагностика. Перспективы развития»// Сборник научных трудов Института прикладной психофизики «NLS-технологии в медицине – перспективы развития». Том III. М.: Каталог, 2010, с. 5-8