

УДК 616-07:004.032.26



## СИСТЕМА ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

И.В. Новосельцев<sup>1</sup>, Н.Г. Аксак<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ХНУРЭ, . Харьков, Украина, grank@mail.ru;

<sup>2</sup> ХНУРЭ, Харьков, Украина, ahak@kture.kharkov.ua

Разработана система медицинской первичной диагностики меланомы кожи, которая позволяет повысить точность постановки диагноза рака кожи, проводить наблюдение за кожными образованиями удаленно. Предложен метод контроля изменения размеров кожного образования для наблюдения за процессом развития меланомы из невуса.

### МЕЛАНОМА, ДИАГНОСТИКА КОЖНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ, СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ

#### Введение

Кожа человека представляет собой естественный живой барьер, предохраняющий организм, и поэтому она более чем другие ткани подвержена воздействию неблагоприятных экологических и профессиональных факторов. Не случайно в общей структуре злокачественных новообразований опухоли кожи в большинстве стран становятся наиболее часто встречающимися онкологическими заболеваниями [1].

Сложная структура кожи включает в себя клетки различных тканей, каждая из которых может подвергнуться злокачественной трансформации. Этим объясняется большое количество различных типов опухолей, которые могут возникать в коже. Однако подавляющее большинство из них представлено тремя видами злокачественных новообразований: меланома, плоскоклеточный рак кожи и базальноклеточный рак.

Меланома является наиболее серьезным типом рака кожи, потому что в отличие от других видов рака кожи может распространяться на лимфатические узлы и другие части тела. Наиболее частому воздействию подвергается печень, легкие, кости и мозг. Так же, как существует много различных типов рака, существует много различных типов меланомы.

Несмотря на то, что доля меланомы кожи в структуре всех опухолевых заболеваний кожи составляет только 3 – 5%, именно это новообразование является главной причиной смерти больных с онкопатологией кожи. За последние 20 лет практически всеми исследователями отмечен устойчивый рост заболеваемости населения меланомой кожи во всех регионах мира. Так, в большинстве стран мира стандартизированные показатели заболеваемости ежегодно возрастают на 7% [2].

#### 1. Существующие методы первичной диагностики меланомы кожи

Одним из методов первичной диагностики меланомы является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). ПЭТ – это развивающийся диагностический и исследовательский метод ядерной

медицины. Позитронно-эмиссионная томография представляет собой радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов. Этот метод основан на том, что в ткани вводят особый радиофармпрепарат. В его состав входят радионуклиды, для которых характерен так называемый позитронный бета-распад. После введения радиофармпрепарата проводится регистрация так называемых «гамма-квантов». Для опухолевых клеток характерен повышенный обмен веществ, это приводит к тому, что они быстрее и сильнее захватывают из крови введенный радиофармпрепарат. После того, как радиоактивное вещество оказывается в опухолевой клетке, начинается его распад. Во время распада образуются особые частицы (кванты), которые и регистрируются с помощью специальной аппаратуры. Данный метод позволяет определить область подозрительной активности раковых клеток [3]. Недостатком данного метода является бедная анатомическая информация изображений, что сильно затрудняет локализацию выявленных патологических очагов. Кроме того, данный метод может применяться лишь для выявления опухолей малого размера. ПЭТ – довольно дорогой метод диагностики, он имеется далеко не во всех медицинских центрах. Несмотря на высокую точность и диагностическую ценность ПЭТ является достаточно дорогим и не всегда доступным для рядового человека методом. Зачастую это связано с высокой стоимостью самого ПЭТ-томографа и сложностями с обеспечением радиофармпрепаратами, используемыми в процессе исследования.

Недавно появился новый перспективный неинвазивный метод диагностики меланомы кожи – эпилюминесцентная дерматоскопия, который позволяет повысить частоту выявления ранних форм заболевания и значительно сократить число случаев неоправданного хирургического удаления доброкачественных пигментных новообразований кожи [4]. Дерматоскопия позволяет выявить и оценить дифференциально-диагностические структурные признаки пигментных новообразований кожи в пределах эпидермиса и верхних слоев дермы, характерные для меланомы и доброкачественных

твенного невуса. По сравнению с другими методами клинического и инструментального обследования дерматоскопия, по данным ряда авторов, повышает качество диагностики меланомы кожи на 10—30% [4]. Однако сложность распознавания и интерпретации дерматоскопических признаков требует от врача, проводящего исследование, специальной подготовки и накопления определенного клинического опыта в онкодерматологии.

В дерматологическом отделении израильской больницы Хадасса недавно открылась лаборатория компьютерного наблюдения за родимыми пятнами. При обращении пациента проводится осмотр кожных покровов для выявления родинок, подлежащих наблюдению. Они фотографируются с помощью цифровой камеры, также проводится измерение диаметра, площади и цвета родимого пятна. Все эти данные заносятся в компьютерную базу данных и сохраняются. Последующие осмотры проводятся раз в полгода, и их результаты сравниваются с предыдущими измерениями. При необходимости производится биопсия.

## 2. Постановка задачи

Меланома очень часто возникает из пигментных невусов (рис. 1). Сам факт наличия у человека невусов представляет определенный риск возникновения меланомы кожи. Известно, что примерно от 30 до 66,5% меланом развиваются из предшествующего пигментного образования. Невус представляет собой пигментированное образование нейроэктодермального происхождения на коже, в состав которого входят невусные клетки, содержащие меланин. Далеко не все невусы имеют риск трансформации в меланому, фоном для ее возникновения служат лишь невусы особых гистологических форм.

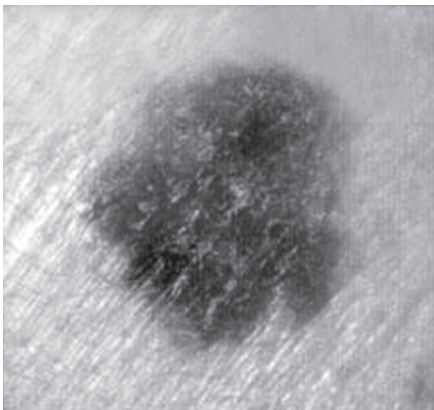


Рис. 1. Меланома из вырожденного невуса

В подавляющем большинстве случаев (примерно у 70% больных) меланома развивается на месте врожденного или приобретенного поражения кожи и только у 28—30% — на неизменной коже.

Меланома так же может возникать из лентиго — лентигомеланомы (рис. 2). Лентиго — плоское

равномерно пигментированное пятно от коричнево-бурого до черного цвета.



Рис. 2. Лентигомеланома

По сравнению с веснушками лентиго темнее и располагаются более редко; кроме того, их окраска не усиливается и число не возрастает под действием солнечного излучения. Лентиго относят к пигментным невусам. Лентигомеланомы составляют около 4-10% случаев. Появляются узелки в виде пятен темно-синего, темно-коричневого или светло-коричневого цвета диаметром 1,5-3 мм. Они поражают лицо, шею и другие открытые участки тела. Эти меланомы могут развиваться из доброкачественных меланотических веснушек Хатчинсона [6].

Несмотря на широкие исследования макро- и микроскопической морфологической структуры меланомы кожи, эффективность ее клинической диагностики остается невысокой. По данным исследований точность установления диагноза меланомы кожи врачами, специализирующимися в области дерматоонкологии, не превышает 65,6% [6]. Более того, на ранней стадии развития меланома может быть не замечена или определена как доброкачественное новообразование. Гипердиагностика меланомы кожи при визуальном обследовании достигает 30% [8].

Существующий уровень диагностики меланомы в странах СНГ сегодня трудно признать удовлетворительным, учитывая наружную локализацию опухоли и возможность её визуального распознавания. До 45,7% больных меланомой кожи поступают в онкологические стационары с далеко зашедшими метастатическими формами заболевания, что, естественно, не позволяет надеяться на успешное их излечение.

К сожалению, в настоящее время отечественными исследователями недостаточное внимание уделяется вопросам этиологии и патогенеза меланомы кожи. Вместе с тем, изучение именно этих ас-

пектов проблемы способствует определению групп риска возникновения этой опухоли, разработке адекватных программ скрининга меланомы кожи и созданию рациональной системы профилактики этого заболевания.

Таким образом, решение проблемы первичной диагностики меланомы кожи является актуальной задачей.

Целью работы является разработка диагностической системы, помогающей врачу в постановке диагноза рака кожи на основании опроса больного и снимков участков пораженной кожи, что позволяет осуществить своевременное лечение и производить диагностику удаленно.

Задача медицинской диагностики кожных образований состоит в определении возможных диагнозов больного на основе знаний предметной области и данных его обследования, к которым относят значения признаков (в моменты их наблюдения), значения анатомо-физиологических особенностей (постоянные во времени) и значения произошедших событий (в моменты, когда они происходили).

Для разработки медицинской системы первичной диагностики меланомы необходимо решить следующий ряд задач:

- разработать метод контроля изменения размеров кожного образования, позволяющего с большей точностью отслеживать изменения размеров наблюдаемых пигментных образований кожи для ранней диагностики меланомы;
- выделить основные симптомы, по которым можно определить тип кожного образования;
- разработать базу данных для регистрации медико-диагностической информации, включающей высококачественные цифровые фотографии кожных образований и набор клинических данных пациента, позволяющую накапливать материал для более точной постановки диагноза.

### 3. Диагностика меланомы

В связи с частотой возникновения меланом из доброкачественных пигментных образований необходимо знание клинических проявлений их малигнизации. К таковым относятся: рост невуса, его уплотнение или изъязвление; изменение окраски (усиление или ослабление); появление гиперемии или застойного ореола вокруг его основания; развитие лучистых разрастаний пигментного или непигментного характера вокруг первичного образования; возникновение экзофитного компонента на поверхности невуса; частые кровотечения; наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов независимо от степени и характера изменений пигментного пятна; образование вблизи невуса пигментированных или непигментированных дочерних узелков-сателлитов.

Выявление нескольких из перечисленных симптомов позволяет клинически с большей долей вероятности установить правильный диагноз. При этом отдельные проявления активизации невуса (повышение пролиферации, дисплазии клеток) имеют разное диагностическое значение. Так, увеличение лимфоузлов и появление сателлитов указывают не только на озлокачествление, но и на генерализацию опухолевого процесса. Это является бесспорным доказательством наступившего перерождения. Наличие только одного признака малигнизации недостаточно для постановки диагноза, так как первые признаки озлокачествления нередко трудноотличимы от обычных воспалительных изменений.

На основе проведенного анализа выделены основные симптомы, по которым можно определить тип кожного образования (табл. 1).

Большую роль в постановке диагноза играет обработка снимков участков пораженной кожи. Имеется два снимка – первоначальный снимок заболевания, второй – сделанный в день обследования.

Таблица 1

Симптомы кожных образований

Симптом	Тип кожного образования		
	Невус	Меланома	Линтиго
А. Пятно появилось в детстве?	+	-	-
Б. Пятно появилось после того, как сошел загар?			+
В. Окрас неоднородный?		+	-
Г. Окрас с возрастом темнеет?	+		
Д. Окрас светло-коричневый?			+
Е. Присутствуют белые и розовые тона?	+		
Ж. Границы четкие?	+		
З. Размер меняется?	-	+	-
И. У родственников была меланома?	-	+	
К. Фототип кожи 1 или 2?		+	+
Л. Имеются ли кровотечения?	-	+	-

В результате анализа снимков определяется, прогрессирует ли болезнь или нет [9]. Производятся фотосъемки шаблона и области интереса кожного образования (КО). Основываясь на свойствах преобразования подобия, вычисляется реальная площадь наблюдаемого КО на основе рассчитанной площади цифрового изображения КО и шаблона, что позволяет идентифицировать прогрессирующие изменения в области интереса. На основании формулы (1), вычисляется реальная площадь наблюдаемого КО, которая считается базовой.

$$S_{об.р.} = \frac{S_{об.ф.} \cdot S_{ш.р.}}{S_{ш.ф.}}, \quad (1)$$

где  $S_{об.р.}$  – реальная площадь наблюдаемого КО;  $S_{ш.р.}$  – реальная площадь шаблона;  $S_{об.ф.}$  – площадь КО на фотографии;  $S_{ш.ф.}$  – площадь шаблона на фотографии.

Имея базовую площадь КО и соответствующую площадь КО при повторном наблюдении, вычисляется разница  $\Delta_1$  на 2-ом наблюдении:

$$\Delta_1 = S_{об.р.}^{(1)} - S_{об.р.}^{(2)}, \quad (2)$$

В случае положительной разницы можно сделать вывод, что КО в размерах уменьшилось, в случае отрицательной разницы – КО в размерах увеличилось, а в случае нулевой разницы – КО в размерах не изменилось.

Фотосъемку поверхности кожи и шаблона производят в одной плоскости, соблюдая перпендикулярность оптической оси к наблюдаемому объекту. Допустимый угол отклонения от перпендикуляра при фотографировании  $\alpha$  определяется по формуле:

$$\alpha = \arcsin \frac{S_{ш.ф.}}{\pi \times r^2}, \quad (3)$$

где  $r$  – радиус шаблона.

На рис. 3 представлен график зависимости допустимого угла отклонения от перпендикуляра при фотографировании, на основании которого определяется погрешность вычисления площади (табл. 2).

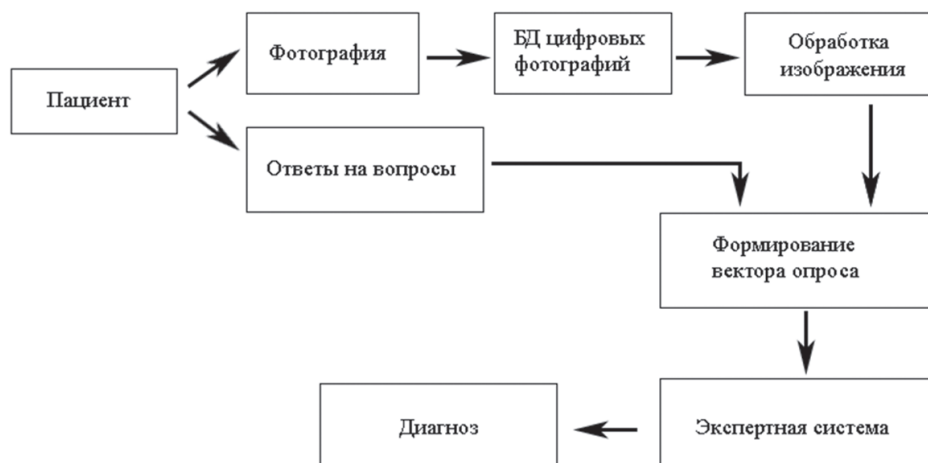


Рис. 4. Схема функционирования системы первичной диагностики меланомы

Таблица 2

Погрешность вычислений

Угол отклонения	Абсолютная погрешность	Точность вычислений
80°	0,04	98,73%
74,3°	0,13	95,86%
68,6°	0,23	73,25%

Результаты обработки изображения являются одним из компонентов входного вектора поступающего на вход нейронной сети.

Функционирование системы первичной диагностики меланомы представлено на рис. 4.

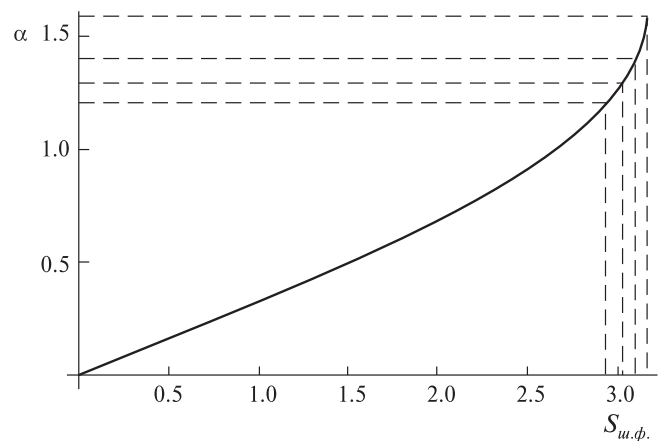


Рис. 3. График зависимости допустимого угла отклонения от перпендикуляра

В процессе консультации пациент отвечает на вопросы, представленные в таблице 1. На основании ответов формируется вектор опроса, который вместе с результатом обработки изображения поступает на вход нейронной сети. Состав и взаимосвязь компонентов нейросетевой экспертной системы медицинской диагностики  $S$  выражается как преобразование входных значений  $X$  в выходные величины  $Y$ :

$$S \subset X \times Y, \quad (4)$$

где  $X(i) = [x_1(i), x_2(i), \dots, x_n(i)]$  – вектор опроса;  $Y = \{y_1, y_2, \dots, y_Q\}$  – множество классов.

Таким образом, симптомы заболевания пациента на основе вектора опроса  $X(i)$  классифицируются благодаря системе  $S$  при заданном числе эталонных образов  $Q$ , к которым относится заболевание.

Для выходных величин  $Y$  построено множество заданий, решение которых принадлежит множеству  $D_X = D_{опрос} \cup D_{фото} \cup D_{НС}$ , где  $D_{опрос}$  – задача составления вектора опроса,  $D_{фото}$  – задача обработки изображений кожного образования, которая сводится к определению изменения его размера,  $D_{НС}$  – задача постановки диагноза с помощью нейронной сети. Отображение  $T: X \rightarrow Y$  позволяет для каждого  $X(i)$  найти такое  $y_j \in Y$  ( $j = \overline{1, Q, Q}$  – количество классов), которое является решением задачи  $D_X$ .

База данных (БД) цифровых фотографий представляет собой реляционную БД, позволяющую производить добавление, удаление, редактирование и поиск снимков кожных образований.

В табл. 3 представлены результаты проведенного тестирования. Сначала врачу предлагалось поставить диагноз самостоятельно, затем с использованием разработанной системы.

Тестирование показало, что разработанная система медицинской диагностики кожных образований позволяет повысить точность диагностики на 9.3%.

### Выводы

Научная новизна полученных результатов заключается в следующем:

- предложенный метод контроля изменения размеров кожного образования для наблюдения за процессом развития рака кожи или меланомы из невуса (родинки), позволяет с большой точностью отслеживать изменения размеров наблюдаемых пигментных новообразований кожи, и помогает врачу при постановке диагноза;

- разработанная система медицинской диагностики меланомы позволяет контролировать увеличение размеров кожного новообразования и повысить точность диагностики на 9.3%;

Предлагаемая система позволит также проводить наблюдение за кожными образованиями на удалении и использовать ее для постановки диагноза в телемедицине.

Таблица 3

Результаты тестирования

Номинальный класс	Количество примеров	Результат диагностики					
		без использования системы			с использованием системы		
		поставленный диагноз			поставленный диагноз		
		лентиго	невус	меланома	лентиго	невус	меланома
лентиго	50	40	7	3	44	4	2
невус	50	2	41	7	3	45	2
меланома	50	0	10	40	0	5	45

**Список литературы:** 1. *Иванов, О.Л.* Кожные и венерические болезни [Текст] / О.Л. Иванов. – Москва: Шико, 2006. – 219 с. 2. *Анисимов, В.В.* Диагностика и профилактика меланом кожи: методические рекомендации [Текст] / В.В. Анисимов, А.С. Барчук. – Санкт-Петербург: Научно-исследовательский институт онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава РФ, 2000. – 40 с. 3. *Барчук, А.С.* Комплексное лечение меланомы кожи с использованием физических методов [Текст] / А.С. Барчук, М.Л. Гельфонд, М.Л. Гершанович, М.А. Акимов. – Санкт-Петербург: Научно-исследовательский институт онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава РФ. – 2003. – 15 с. 4. *G. Argenziano, H.P. Soyer.* Dermoscopy of pigmented skin lesions—a valuable tool for early diagnosis of melanoma. – *Lancet Oncol* 2001, vol 3. 443-449p. 5. *Соколов, Д.В.* Опыт автоматического распознавания меланомы кожи на основе цифровой эпилюминесцентной дерматоскопии [Текст] / Д.В. Соколов, Н.Н. Потехаев, Л.В. Демидов, Г.Н. Ворожцов. // Клиническая дерматология и венерология. – Москва: Медиа Сфера, 2010. – № 3. – С. 72-75. 6. *Курс пластической хирургии: Руководство для врачей.* Т.1: Общие вопросы. Кожа и ее поражения. Голова и шея [Текст] / Под ред. К.П. Пшениснова. Ярославль; Рыбинск: Изд-во ОАО Рыбинский дом печати, 2010. – 754 с. 7. *D.N. Chiacchio, S.H. Hirata, M.Y. Enokihara, N.S. Michalany, G. Fabbrocini, A. Tosti.* Dermatologists' accuracy in early diagnosis of melanoma. // *Arch Dermatol.* 2010 Apr, 146(4). P. 431-434. 8. *Залуцкий, И.В.* Меланома кожи: практи-

ческое пособие для врачей [Текст] / И.В. Залуцкий, С.З. Фрадкин. – Минск: Беларусь, 2000. – 215 с. 9. *Аксак, Н.Г.* Спосіб контролю зміни розмірів об'єкта за допомогою шаблону [Текст] / Н.Г. Аксак, М.В. Кушнарєв, И.В. Новосельцев, А.Ю. Тыхун // Патент на винахід № 84380 А по МПК (2006) G01C 11/00 от 10.10.2008. Бюл. № 19.

*Поступила в редколлегию 16.06.2010.*

УДК 616-07:004.032.26

**Система первинної діагностики меланоми шкіри** / И.В. Новосельцев, Н.Г. Аксак // Біоніка інтелекту: наук.-техн. журнал. – 2010. – № 3 (74). – С. 94–98.

У статті вирішується актуальна задача первинної діагностики меланоми шкіри. Запропонована діагностична система шкірних утворень, що дозволяє підвищити точність постановки діагнозу раку шкіри і контролювати зміни розмірів області інтересу.

Л. 4. Бібліогр.: 9 найм.

UDK 616-07:004.032.26

**Diagnostic system for malignant melanoma** / I.V. Novoseltsev, N.G. Axak // Bionics of Intelligence: Sci. Mag. – 2010. – № 3 (74). – P. 94–98.

In article the diagnostic system which helps doctor to provide diagnosis at an early stage is considered. The new methods for monitoring of the size's changes in the skin disease were proposed. The diagnostic system allows increasing diagnostics accuracy of skin cancer on early stage.

Fig. 4. Ref.: 9 items.