

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ РАКА ГУБЫ И КОЖИ

Забунян Г.А.¹, Овсиенко П.Г.¹, Порханова Н.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия, e-mail:ovsienko20072007@mail.ru

У 60 пациентов, наблюдали свечение в высокочастотном электрическом поле участков базально-клеточного рака кожи I - II стадии и у 60 рака губы I - II стадии. Диагноз был подтвержден гистологическим анализом удаленной опухоли. В стационаре, накануне операции, с согласия пациентов, с разрешения заведующего отделением у больных осуществляли газоразрядную визуализацию участков рака кожи и губы и аналогичных участков нормальной кожи на противоположной стороне. Газоразрядную визуализацию проводили при помощи сканера КЭЛСИ (разрешенного к применению на человеке) в течение 2 секунд. Свечение сканировалось, изображение увеличивалось встроенным в сканер микроскопом, регистрировалось фото-телекамерой и через устройство оцифровки видеосигнал поступал в слот компьютера. Компьютерная программа воспроизводила изображение на экране монитора, строила гистограммы яркостей свечения и гистограммы длин волн. Было установлено, что свечение охватывало всю зону очага и было разнородным по интенсивности. Интенсивность свечения участков рака кожи и губы по яркости превышало краевое свечение аналогичного здорового участка кожи на противоположной стороне на 92,6%, а по площади гистограммы яркостей на 180,9%. При спектральном анализе свечения участка рака кожи по сравнению со свечением аналогичного участка здоровой кожи длины волн на минимальной границе диапазона свечения уменьшились на 4,4%, а на максимальной границе диапазона свечения увеличились на 7,8%. Диапазон длин волн свечения увеличился на 120,4%. Таким образом, показана возможность визуализации участков базально-клеточного рака кожи и губы на ранних стадиях при помощи высокочастотного электрического поля, что будет способствовать улучшению диагностики данного заболевания на ранних стадиях.

Ключевые слова: визуализация, свечение в высокочастотном электрическом поле, рак кожи и губы.

VISUALIZATION OF SKIN AND LIP CANCER

Zabunyan G.A.¹, Ovsienko P.G.¹, Porkhanova N.V.¹

Kuban State Medical University, Russia, Krasnodar, E-mail: ovsienko20072007@mail.ru

In 60 patients, there has been registered luminescence of skin sites affected by basal cell skin cancer at stage I-II in high-frequency electric field and lip cancer at stage I-II. The diagnosis was confirmed by histological analysis of excised cancer sites. At in-patient hospital, the day before surgery, by assent of the patients and the head of oncology department, the patients underwent a gas-discharge visualization of skin sites and lip affected by cancer and the same healthy skin sites on the opposite side of body. The gas-discharge visualization was carried out by KELSIS scanner (allowed to be applied to humans) during 2 seconds. The luminescence was scanned, the image was zoomed up by the built-in microscope, then registered by the telecamera, the videosegment after its digitalizing was transmitted to the computer slot. The computer program reproduced the image on the display, built histograms of luminescence intensity and wavelength histograms. It was determined that the luminescence covered the pathological and healthy sites, and it was heterogeneous in its intensity. The luminescence intensity of skin sites and lip with cancer exceeds the marginal luminescence of the same skin sites on the opposite side of body by 92.6%. The luminescence intensity of skin sites with cancer exceeds the marginal luminescence of the same skin sites on the opposite side of body at area luminescence intensity histograms by 180.9%. In spectral analysis, comparing the luminescence of skin sites affected by cancer with the luminescence of the same skin sites on the opposite side of body, wavelengths at the minimal boundary of luminescence range decreased by 4.4%, and at the maximum boundary of luminescence range increased by 7.8%. The range of luminescence wavelengths increased by 120.4%. Thus, there has been demonstrated that it is possible to visualize sites of basal cell skin and lip cancer at an early stage using high-frequency electric field, which will contribute to an improvement in diagnosing skin cancer at its early stage.

Keywords: visualization, luminescence in high-frequency electric field, skin and lip cancer.

Рак кожи является одним из наиболее распространенных опухолей. В общей структуре онкологических заболеваний по частоте встречаемости злокачественные опухоли кожи занимают 3-е место. Среди злокачественных новообразований кожи наиболее часто

встречается базальноклеточный рак, значительно реже – плоскоклеточный рак, меланома, и опухоли, развивающиеся из придатков кожи.

В структуре всех злокачественных новообразований рак нижней губы составляет 1,5%. В структуре онкологической заболеваемости рак губы находится на 8-9-м месте [2].

Поэтому особую актуальность приобретает ранняя диагностика с использованием скрининговых методов для активного выявления предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и кожи и начальных стадий бессимптомного рака.

Большой потенциал в обнаружении ранних форм рака показал метод флуоресцентной диагностики [4]. Метод флуоресцентной диагностики злокачественных опухолей основан на изучении двух феноменов: 1) различий в интенсивности и спектральном составе собственной флуоресценции здоровой и опухолевой ткани, 2) способности ряда препаратов (фотосенсибилизаторов) избирательно накапливаться в ткани злокачественного новообразования и возможности их обнаружения по характерной флуоресценции (свечению). Среди последних существенную роль играют методы, в основе которых лежит феномен селективного накопления порфиринов в пролиферирующих тканях. Здесь широко известны в настоящее время методы оптической диагностики с использованием экзогенных (вводимых принудительно) препаратов порфиринового ряда (фотофрин, фотосенс), либо препаратов, стимулирующих повышенную выработку порфиринов в организме (на основе аминокислоты) [5]. Все эти препараты токсичны и их применение обосновано лишь при серьёзных показаниях. Недостатками метода является влияние фотосенсибилизатора на организм, длительность ожидания, связанная с избирательным накоплением фотосенсибилизатора [7].

Существует другая группа оптических методов диагностики, не требующие применения каких-либо фармакологических препаратов, использующие явление флуоресценции веществ, естественно находящихся в организме – аутофлуоресцентные методы [6].

Эти методы основаны на определении пространственного распределения в тканях естественных маркеров пролиферативной активности – эндогенных порфиринов, по их характерной флуоресценции, индуцированной лазером.

Среди эндогенных флуорохромов порфирины имеют в видимой области спектра наиболее длинноволновые полосы флуоресценции. Это позволяет путём соответствующего выбора длины волны возбуждающего излучения селективно возбуждать только эндогенные порфирины. При прочих равных условиях интенсивность флуоресцентного сигнала пропорциональна приведённой к поверхности концентрации возбуждённых флуорохромов. Благодаря свойству эндогенных порфиринов накапливаться в делящихся клетках,

появляется возможность визуализировать зоны роста тканей. Недостатком этого метода является малая чувствительность [1].

Цель исследования – повышение эффективности ранней диагностики рака кожи и губы путем анализа свечения опухоли в высокочастотном электрическом поле.

Материалы и методы исследования

Наблюдения были выполнены на базе отделения № 4 «Опухолей головы и шеи» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края на 60 больных с базально-клеточным раком кожи I – II стадии и 60 больных с раком губы I – II стадии

Первоначально пациенты с жалобами на появление на поверхности кожи или губы эрозии, бляшки или узла обращались в поликлинику. Предварительный диагноз ставился на основании цитологического анализа мазка или соскоба.

В стационаре, накануне операции, с согласия пациентов, с разрешения заведующего отделением у пациентов в течение 2 секунд осуществляли газоразрядную визуализацию участков с раком кожи и с раком губы и аналогичных участков нормальной кожи и губы. Газоразрядную визуализацию участков кожи человека осуществляли в течение 2 секунд сканером КЭЛСИ созданным многопрофильным предприятием «ЭЛСИС» (г.Санкт-Петербург), разрешенным к применению на коже и губе человека. Свечение сканировалось, увеличивалось встроенным в сканер микроскопом, регистрировалось фото-телекамерой (до 1000 кадров/сек; разрешающая способность 2048x1536) и через устройство оцифровки видеосигнала поступало в слот компьютера. Компьютерная программа воспроизводила изображение на экране монитора в виде снимков и видеоролика, строила гистограммы яркостей свечения и гистограммы длин волн. Анализировали гистограммы яркостей краевого свечения участков рака кожи и рака губы, площадь гистограмм яркостей, гистограммы длин волн краевого свечения (границы диапазона, диапазон).

Диагноз рака кожи и рака губы был подтвержден результатами гистологического анализа удаленной опухоли.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» За достоверные различия в сравнении средних величин брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$. Определяли коэффициент парной корреляции.

Полученные результаты и их обсуждение

У всех наблюдаемых пациентов в высокочастотном электрическом поле наблюдалось краевое свечение как здоровых участков кожи, так и базилом – эффект Кирлиана. Однако, наряду с краевым свечением внутри базилом в высокочастотном электрическом поле

появлялись очаги свечения.

Сравнение краевого свечения здоровых участков кожи и внутреннего свечения базилом представлено в таблице 1.

Таблица 1

Сравнение значений краевого свечения здоровых участков кожи и внутреннего свечения базилом кожи ($M \pm m$)

Показатели	Рак	Здоровая кожа
Площадь участка кожи, охваченного краевым свечением на сканограмме в $мм^2$	$30,8 \pm 2,2$	$32,6 \pm 1,9$ $P > 0,05$
Площадь очага внутреннего свечения на сканограмме в $мм^2$	$26,7 \pm 1,0$	-
Яркость свечения в битгах	$59,3 \pm 2,2$	$37,9 \pm 1,4$ $P < 0,001$
Минимальная граница диапазона длины волн в нм	$424,7 \pm 10,1$	$420,5 \pm 12,3$ $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона длины волн в нм	$488,0 \pm 12,6$	$616,5 \pm 10,7$ $P < 0,001$
Диапазон длин волн в нм	$63,3 \pm 9,2$	$186,0 \pm 11,3$ $P < 0,001$
Медиана длины волны в нм	$450,3 \pm 12,6$	$534,3 \pm 10,7$ $P < 0,001$

При одинаковой площади участка здоровой кожи и базиломы, за счет возникающих в высокочастотном электрическом поле очагов свечения, яркость свечения базиломы была на 56,5% больше яркости краевого свечения участка здоровой кожи.

Диапазон длины волн свечения при базиломе был меньше диапазона краевого свечения на 66,0% за счет меньшей на 20,8% максимальной границы диапазона длины волн. Медиана длин волн свечения базиломы в высокочастотном электрическом поле была на 15,7% меньше, чем медиана краевого свечения.

Значения параметров внутреннего и краевого свечения губы приведены в таблице 2.

Яркость свечения раковой опухоли губы превышала яркость свечения такого же по площади здорового участка губы на 90,6% за счет внутреннего свечения.

Диапазон длины волн свечения рака губы был меньше диапазона краевого свечения здорового участка рака губы 60,9% за счет меньшей на 19,9% максимальной границы диапазона длины волн. Медиана длин волн свечения рака губы в высокочастотном электрическом поле была на 9,8% меньше, чем медиана краевого свечения здорового участка губы.

Таблица 2

Значения параметров краевого свечения здоровых участков губы и внутреннего свечения рака губы ($M \pm m$)

Показатели	Рак n=72	Здоровая губа n=72
------------	-------------	-----------------------

Площадь участка кожи, охваченного краевым свечением на сканограмме в мм ²	59,6±1,5	63,1±1,3 P>0,05
Площадь очага внутреннего свечения на сканограмме в мм ²	41,5±0,9	-
Яркость свечения в биттах	99,1±1,6	52,0±1,3 P<0,001
Минимальная граница диапазона длины волн в нм	419,6±11,4	411,6±10,1 P>0,05
Максимальная граница диапазона длины волн в нм	505,1±12,5	630,2±13,0 P<0,001
Диапазон длин волн в нм	85,5±8,1	218,5±10,1 P<0,001
Медиана длины волны в нм	450,9±1,6	500,1±1,2 P<0,001

Таким образом, свечение базиломы кожи и рака губы в высокочастотном электрическом поле по сравнению со здоровым участком кожи характеризуется увеличением яркости свечения и смещением медианы длины волн в сторону фиолетового цвета спектра видимого излучения.

Это, по всей видимости, связано с метаболизмом раковых клеток. Как известно, нормальные дифференцированные клетки в присутствии кислорода в качестве основного источника энергии используют трёхэтапный процесс утилизации глюкозы: гидролиз высокомолекулярных органических соединений; гликолиз; окислительное фосфорилирование и цикл Кребса. У раковых клеток наблюдается эффект Пастера – подавление гликолиза дыханием в присутствии достаточного количества кислорода. Гликолиз в качестве основного источника энергии здоровые клетки используют только в анаэробных условиях; митохондрии у них располагаются кластерами вокруг ядра. Отличительными чертами обмена опухолевых клеток, наоборот, являются высокий уровень гликолиза и низкий уровень дыхания. Большинство раковых клеток производят лактат – характерный продукт анаэробного гликолиза при недостатке кислорода [10].

С другой стороны, были установлены газоразрядные особенности фенотипически разных клеточных популяций. Выявлена связь между метаболической активностью клеток и параметрами оптико-электронной эмиссии [8]. Совокупность этих фактов свидетельствует, что наблюдаемое свечение базиломы и рака губы связано с увеличением в раковых клетках энергетического обмена.

Вывод. Безвредность метода визуализации, возможность получения новой информации свидетельствуют о необходимости его использования для повышения эффективности ранней диагностики рака кожи и губы путем анализа свечения опухоли в высокочастотном электрическом поле.

Список литературы

- 1.Вакуловская Е.Г., Странников А.А., Таболиновская Т.Д., Кондратьева Т.Т. Фотодинамическая терапия у больных раком слизистой оболочки полости рта, ротоглотки и нижней губы // Сибирский онкологический журнал. – 2005. - №2 (14). – Р. 13 – 17.
- 2.Ганцев Ш.Х., Старинский В.В., Рахматуллина И.Р. Амбулаторно-поликлиническая онкология. – ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 448 с.
- 3.Дарьялова С., Чиссов В. Руководство по онкологии. – МИА, 2008. – 904 с.
- 4.Иванова С.В., Кирпиченок Л.Н. Использование флуоресцентных методов в медицине // Медицинские новости. – 2008. - № 12. – С. 56 – 61.
- 5.Кучмий А.А., Ефимов Г.А., Недоспасов С.А. Методы молекулярной визуализации // Биохимия. – 2012. – Т.77. – вып. 12. – С. 1603 – 1620.
- 6.Меерович И.Г., Стратонников А.А., Рябова А.В., и др. Исследование оптического поглощения сенсбилизаторов в биологических тканях // Российский Биотерапевтический Журнал. – 2004. - Т.3, №3. – С. 37-42.
- 7.Смирнова З.С., Кубасова И.Ю., Вакуловская Е.Г., Ермакова К.В. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия при лечении злокачественных опухолей головного мозга // Российский биотерапевтический журнал. – 2006. - N 4. – С. 54-63
- 8.Сорокин О. В. , Абрамов В. В., Куликов В. Ю., Коротков К. Г Газоразрядные характеристики пролиферативной активности мононуклеаров // Медицина и образование в Сибири. – 2009. - № 4 – С. 1 – 13.
- 9.Чебнер Брюс Э., Линг Томас Дж., Лонго Дэн Л. Руководство по онкологии. MedLit-Port.ru, 2011. – 656 с.
- 10.Vander Heiden M.G., Cantley L.C., Thompson C.B. (2009). Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. // Science. - 2009. – V. 324. – P. 1029–1033.

Рецензенты:

Каде А.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Сапсай Е.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.