

Перспективный метод визуализации патологий кожи с использованием гиперспектральной съёмки

А. В. Ружков¹, Г. А. Машевский²

*Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)*

¹herobio89@mail.ru, ²aniket@list.ru

Аннотация. В данной работе обозначена проблема диагностики злокачественных новообразований кожи в современной медицине. Рассмотрены методы визуализации и анализа патологий кожи человека, а именно рака кожи и меланомы. Предложен метод визуализации патологий кожи на основе гиперспектральной съёмки, а также проанализированы перспективы его применения.

Ключевые слова: гиперспектральная съёмка, гиперспектральная камера, злокачественные новообразования кожи, ЗНО кожи, интрадермальный анализ, меланома

I. ВВЕДЕНИЕ

Научные открытия, развитие медицины и улучшение качества жизни привели к снижению смертности от инфекционных заболеваний (P.Periti, 1997), в связи с чем, наиболее важной медико-социальной проблемой стали заболевания неинфекционного характера (НИЗ) [1]. Распространение таких вредных привычек, как курение табака, нездоровое питание, употребление алкоголя, а также недостаточная физическая активность, старение населения, влияние внешних электромагнитных полей и ультрафиолетового излучения повышают вероятность столкнуться с подобным заболеванием. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 74 % смертей каждый год являются следствием неинфекционных заболеваний, что составляет 41 млн случаев. Наибольшая доля смертности приходится на сердечно-сосудистые заболевания (17,9 млн человек в год), за ними следуют раковые заболевания (9,3 млн человек в год), хронические респираторные заболевания и диабет (4,1 и 2,0 млн случаев в год соответственно).

Среди всех онкологических заболеваний в Российской Федерации наибольшую долю в структуре (12,6 %) занимают злокачественные новообразования кожи (ЗНО). Особое место среди всех видов рака занимает меланома, так как при удельном весе среди всех ЗНО кожи в 12 % этот вид новообразований обуславливает до 75–80 % случаев смертности. Высокий процент распространения меланомы кожи среди населения трудоспособного возраста (55 %) делает

проблему данного заболевания наиболее социально значимой.

За последние десять лет количество поставленных на учет больных с впервые в жизни установленным диагнозом меланомы кожи в Российской Федерации значительно выросло. Для 2011 г. это показатель составил 8178 случаев, в то время как для 2021 г. было обнаружено уже 10110 случаев. При этом из них активно выявлено всего 27,8 %. Для остальных раковых заболеваний кожи в 2011 и 2021 г. показатели впервые установленных диагнозов ЗНО составили 65675 и 58176 случаев соответственно, заболевание активно выявлено в 40,2 % случаев [2, 3]. Из полученных данных можно сделать вывод о недостаточном проценте выявлений ЗНО кожи при профилактических осмотрах.

II. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗНО КОЖИ

В современной практике для диагностики и выявления патологий кожных покровов используется широкий спектр различных методик. В их список входят как методы, требующие специализированного высокотехнологического оборудования, так и простые алгоритмы, выполняющиеся с помощью визуального осмотра интересующего врача участка тела пациента.

В первую очередь существующие методики можно разделить на инвазивные и неинвазивные способы исследования потенциального злокачественного новообразования. Под инвазивным методом подразумевается гистологическое исследование ткани кожи, полученной в ходе биопсии. В ходе исследования структуры разреза образца под микроскопом определяется тип ЗНО кожи, ставится диагноз. В настоящий момент является единственным достоверным способом подтвердить диагноз. К очевидным минусам данного метода можно отнести повреждение участка тела человека, способное вызвать болевые ощущения и кровотечение, а также непредвиденные последствия в развитии заболевания в редких случаях.

Наиболее часто используемым способом изучения патологий кожи является его визуальный осмотр. Осмотр может проводиться как без помощи дополнительного медицинского оборудования, так и с помощью специального оптического прибора –

дерматоскопа. В случае визуального осмотра принято следовать алгоритму осмотра «Правило ABCDE», предложенному R. Friedman в 1985 году [4]. Правило подразумевает алгоритм дифференциации меланомы кожи от здорового невуса по следующим критериям:

- A – Асимметрия (Asymmetry)
- B – Край (Border)
- C – Окраска (Color)
- D – Диаметр (Diameter)
- E – Развитие (Evolution)



Рис. 1. Правило ABCDE

При наблюдении совпадений по нескольким критериям рекомендуется дальнейшая диагностика и изучение ЗНО кожи пациента.

Главным достоинством данного метода является возможность проведения исследования вызывающего подозрения участка кожи пациента самостоятельно. При появлении подозрений на возможную меланому кожи человек самостоятельно обращается в медицинское учреждение для дальнейшего лечения. Осмотр новообразования врачом в ходе дерматоскопии повышает вероятность верной классификации опухоли.

К минусам данного метода можно отнести высокую вероятность не определить опухоль как злокачественное образование, так как некоторые виды ЗНО визуально могут не отличаться от обыкновенной родинки. Так, например, правило ABCDE неприменимо для меланомы малых размеров (менее 0,5 см), а также для узловой меланомы, поскольку формирующийся узел на первых порах может быть симметричным, с ровными границами, гомогенного черного или сине-черного цвета, диаметр может быть любым. Еще одним недостатком является субъективность дерматоскопии, а именно влияние опыта исследователя на конечный диагноз.

Отдельно выделяется большое количество методик неинвазивного исследования с использованием технических средств и компьютерной обработки сигнала, полученного в ходе диагностики патологий кожных покровов, созданных для преодоления субъективности диагностики и повышения точности классификации новообразования. Среди них можно выделить следующие:

- СИАскопия (SIAscopy, Spectrophotometric intracutaneous analysis) – технология неинвазивной мультиспектральной

визуализации, предназначенная для оценки пигментации новообразования кожи и выявления меланомы. На основе анализа обратного рассеяния излучения с длинами волн, соответствующим пиковым значением поглощения для гемоглобина, меланина в эпидермисе, меланина в дерме и коллагена составляется карта распространения данных веществ на исследуемом участке кожи. Далее на основе алгоритмов анализа данных происходит классификация новообразования кожи. В контролируемом рандомизированном исследовании диагностическая эффективность при использовании врачами общей практики алгоритма анализа изображений MoleMate, полученных с помощью данной методики, а также его расширенной версии, не выявлена [5].

- Автоматизированный мультиспектральный цифровой анализ (MelaFind) – метод исследования меланокитарных новообразований воздействием на участок кожи света с 10 различными длинами волн в диапазоне видимого и ближнего инфракрасного спектра и создавая 10 изображений новообразования, в дальнейшем анализируемых компьютерными алгоритмами. В результате анализа прибор генерирует вероятность классификации исследуемого новообразования как меланомы по собственной диагностической шкале. Данный метод позволяет получить дополнительные диагностические критерии, однако ряд исследований свидетельствует о низкой специфичности и высоком риске пропустить меланому при полном исключении дерматоскопии [6].
- Рамановская спектроскопия – спектрофотометрический метод детекции фотонов, подвергшимся комбинационному рассеянию. Данная методика относительно недавно стала применяться в медицинских исследованиях, в том числе и в исследованиях новообразований. В клиническом исследовании была показана способность дифференцировать новообразования кожи с высокой чувствительностью и специфичностью до 54 %, однако исследований с реальными пациентами проведено не так много [7].
- Оптическая когерентная томография (ОКТ) – безопасный метод визуализации кожных, слизистых, глазных и зубных тканей человека с использованием инфракрасного излучения ближнего диапазона. Под данным некоторых исследователей диагностика и дифференциация злокачественных новообразований с помощью ОКТ невозможна, так как для качественного построения изображения новообразования мешает изменение закономерностей рассеяния излучения, вызванного меланином.

Для всех описанных выше неинвазивных методик диагностики и дифференциации рака кожи с использованием компьютерной обработки изображений характерна низкая специфичность классификации новообразований, что не позволяет активно внедрять данные методы в медицинскую практику. Для преодоления этого недостатка предлагается для визуализации новообразований использование гиперспектральной съемки.

III. ГИПЕРСПЕКТРАЛЬНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Гиперспектральная съемка – процесс получения трехмерных массивов данных $X \times Y \times \Lambda$, где X и Y соответствует координатам точек изображения, а Λ – величина обратного рассеяния излучения для выбранной спектральной полосы. Данная технология широко применяется в аэрокосмической технике для подробного картографирования и определения типа местности и объектов на поверхности исследуемого пространства, например, оценки состояния лесов, а также на промышленных производствах с целью контроля качества продукции. С недавнего времени гиперспектральная съемка также нашла применение в медицине.

Информация о спектре обратного рассеяния света, прошедшего через исследуемый участок кожи, позволит получить подробную информацию о содержании в новообразовании хромофоров – частей молекул, отвечающих за поглощение и рассеяние света определенных длин волн и обуславливающих их цвет. Главными хромофорами для определения типа новообразования являются гемоглобин и меланин. Спектры поглощения видимого света гемоглобина и меланина представлены на рис. 2.

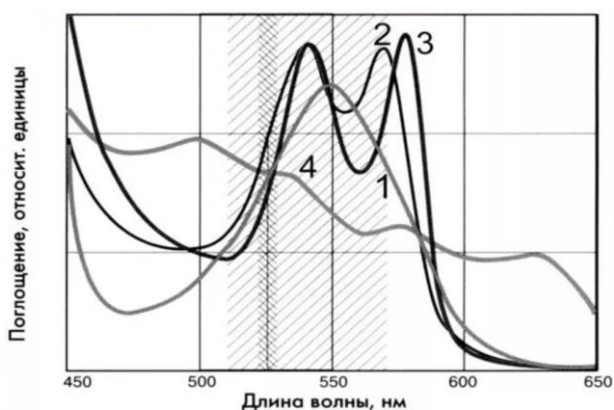


Рис. 2. Спектр поглощения производных гемоглобина и меланина

На графике кривые 1, 2, 3 соответствуют спектру поглощения дезоксигемоглобина, карбоксигемоглобина и оксигемоглобина, а 4 – спектру поглощения меланина.

При сравнении спектров обратного рассеяния света, прошедшего через доброкачественное новообразование (невус) и злокачественное новообразование (базальноклеточная карцинома, меланома) наблюдаются значительные различия между ними, на основании

которых возможна их дифференциация [8]. Так, при активном развитии злокачественного новообразования свойственно расширение капиллярных сетей, а следовательно, и количества гемоглобина, поглощающего входящее излучение. Также возможно увеличение количества меланина, также влияющего на спектр поглощения. Особенно это заметно при визуальном осмотре меланомы, в отличие от невуса она имеет более темный окрас.

Главным отличием гиперспектральной визуализации от мультиспектральных методов заключается в «непрерывности» получаемых данных. Мультиспектральный анализ подразумевает измерения интенсивности обратного рассеяния света на заранее установленных длинах волн, что ухудшает качество диагностики. Гиперспектральный анализ позволяет получать данные о спектре излучения на произвольных длинах волн с высокой разрешающей способностью, что открывает возможность применения интегральных и иных параметров для дифференциации новообразований (рис. 3).

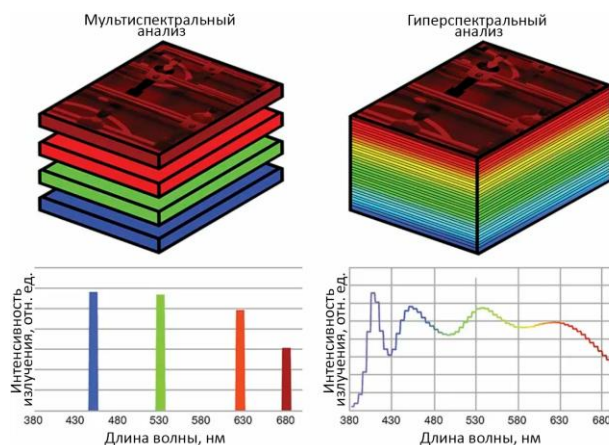


Рис. 3. Сравнение мультиспектрального и гиперспектрального анализа

В ряде исследований чувствительность определения меланомы от других форм новообразований составила 90% при специфичности 84 % [9]. Таким образом, наиболее перспективным методом изучения ЗНО кожи на данный момент является гиперспектральный анализ.

IV. ПРИБОР ДЛЯ ГИПЕРСПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Для качественной гиперспектральной визуализации необходим прибор, позволяющий быстро и свободно перестраивать окно воспринимаемого излучения исследуемой длины волны и получать спектр обратного рассеяния в высоком разрешении. Подходящим под данные критерии решением является использование гиперспектральной камеры на основе акустооптических фильтров (АО-гиперспектрометр).

Акустооптические фильтры позволяют выделять излучение в узкой спектральной полосе $\Delta\lambda$ при взаимодействии световой и акустической ультразвуковой волны в анизотропных кристаллах. Под воздействием акустической волны высокой частоты в

кристалле образуется периодическая неоднородность, вызывающая Брэгговскую дифракцию проходящего через нее оптического луча. Дифрагированный пучок света под влиянием ультразвука определенной частоты поляризуется ортогонально падающему свету, что позволяет в дальнейшем выделить этот пучок от остального излучения с помощью поляризатора. Пример зависимости длины волны выделяемого излучения от частоты ультразвука изображен на рис. 4.

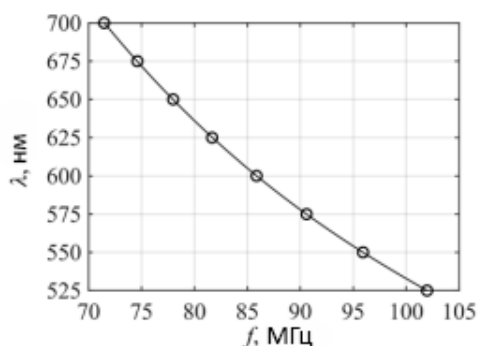


Рис. 4. Зависимость выделяемой длины волны от частоты акустической волны

Акустооптические фильтры уже применялись для дифференциации новообразований кожи в лабораторных условиях [8, 10], однако на текущий момент не существует готовых медицинских решений, реализующих данный метод в приборе. Разработанная нами функциональная схема такого перспективного прибора представлена на рис. 5.

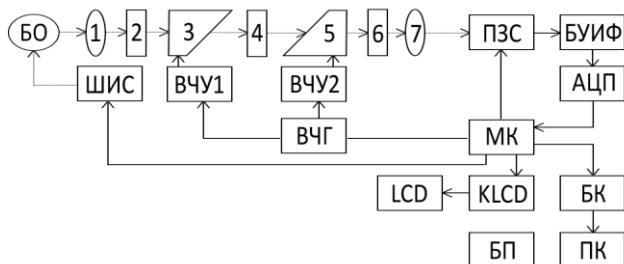


Рис. 5. Функциональная схема прибора для визуализации патологий кожи

Свет от широкополосного источника света (ШИС) попадает на исследуемый участок кожи биологического объекта (БО), где частично поглощается, рассеивается и отражается. Возвращенный свет, проходя через входную линзу (1) и поляризатор (2) попадает в первый акустооптический фильтр (3), где под действием акустических колебаний дифрагирует. Исследуемое излучение определенной длины волны поляризуется, что позволяет ему пройти через поляризатор (4), расположенный ортогонально относительно поляризаторов 2 и 6. Дополнительное прохождение пучка света через второй АО-фильтр, повернутый относительно первого на 180° , необходимо для снижения уровня пропускания вне исследуемой длины волны. На выходе через выходную линзу (7) свет

попадает на ПЗС-матрицу (ПЗС), после чего сформированный сигнал проходит блок усиления и фильтрации (БУИФ), аналого-цифровой преобразователь (АЦП) и попадает в микроконтроллер (МК). Из микроконтроллера информация поступает через блок коммутации (БК) в компьютер (ПК) и на экран устройства (LCD) через процессор изображения (KLCD). Также микроконтроллер управляет широкополосным источником света и генератором высоких частот (ВЧГ), сигнал из которого поступает в высокочастотные усилители (ВЧУ1, ВЧУ2), связанные с АО-фильтрами.

V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы гиперспектральной съемки показывают высокие результаты в дифференциации доброкачественных и злокачественных новообразований. Это подтверждает необходимость создания медицинского прибора для визуализации патологий кожи, способного повысить эффективность мониторинга связанных с ней ЗНО. Предложенная функциональная схема может стать основанием для перспективного устройства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Periti P. Rational choice of an oral beta-lactam antibiotic // J Chemother. 1997 Sep;9 Suppl 4:1-23. PMID: 9373786.
- [2] Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. 289 с.
- [3] Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
- [4] Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin // CA Cancer J Clin May-Jun;35(3):130-51, 1985.
- [5] Walter F.M., Morris H.C., Humphrys E., Hall P.N., Prevost A.T., Burrows N. et al. Effect of adding a diagnostic aid to best practice to manage suspicious pigmented lesions in primary care: randomised controlled trial // BMJ. 2012;345:e4110.
- [6] Friedman R.J., Gutkowitz-Krusin D., Farber M.J., Warycha M., Schneider Kels L., Papastathis N. et al. The diagnostic performance of expert dermoscopists vs a computer-vision system on small-diameter melanomas // Arch Dermatol. 2008;144(4):476-482.
- [7] Kourkoumelis N., Balatsoukas I., Moulia V., Elka A., Gaitanis G., Bassukas I.D. Advances in the in Vivo Raman Spectroscopy of Malignant Skin Tumors Using Portable Instrumentation // Int J Mol Sci. 2015;16(7):14554-14570.
- [8] Братченко И.А. Гиперспектральная визуализация патологий кожи в видимой области / И.А. Братченко, М.В. Алонова, О.О. Мякинни, А.А. Морятов, С.В. Козлов, В.П. Захаров // Компьютерная оптика. 2016. Т. 40, № 2. С. 240-248.
- [9] Nagaoka T, Nakamura A, Okutani H, et al. A possible melanoma discrimination index based on hyperspectral data: A pilot study // Skin Research and Technology 2012; 18: 301-310.
- [10] Шерендак В.П. Гиперспектральный in vivo анализ хромофоров нормальной кожи и визуализация онкологических патологий / В.П. Шерендак, И.А. Братченко, О.О. Мякинни, П.Н. Вольхин, Ю.А. Христофорова, А.А. Морятов, А.С. Мачихин, В.Э. Пожар, С.Г. Козлов, В.П. Захаров // Компьютерная оптика. 2019. Т. 43, № 4. С. 661-670.