Задача № 7
В одно касание

Команда «Крестоносцы»

СГМУ им. В.И. Разумовского

Ващенко И. С.

- В настоящее время злокачественность родинок определяется только визуально, так как биопсия вызывает неоправданный риск малигнизации «хорошего» на момент проведения исследования невуса. Придумайте методику высоковероятностной диагностики без выше

Цели

- Изучить теоретические аспекты малигнизации невусов
- Предложить альтернативные методы диагностики меланомы, которые позволят минимизировать риск малигнизации при проведении диагностической процедуры
- Предложить алгоритм обследования пациентов на предмет наличия меланомы

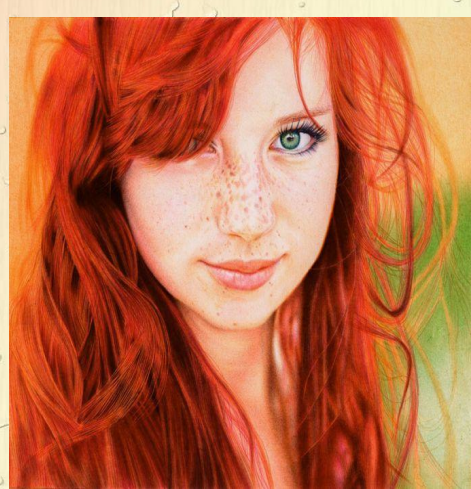
НЕВУС

- доброкачественное поражение кожи, относящиеся к порокам нейроэктодермальных пигментных элементов. Встречаются у 3/4 населения со светлым цветом кожи. Состоят из 3 типов клеток: невусных, эпидермальных и дермальных меланоцитов

МЕЛАНОМА

- злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, которая развивается из трансформированных меланоцитов
- Помимо кожной формы меланомы (более 90 %), существуют также меланома слизистых оболочек (желудочно-кишечный тракт, гениталии, полость носа и носовые пазухи), оболочек головного и спинного мозга, еланома

- В 2012 году в России заболеваемость составила 3,97 на 100 000 населения (8 723 человека)
- За 10 лет (2002-2012 г.г.) прирост заболеваемости составил 20,7%.
- В 2012 году в России от МК умерли 3419 человек.
- Стандартизованный показатель смертности оказался равным 1,5 на 100 000 населения.
- Прирост смертности за период 2002-2012 г.г. составил 14,7%.



Факторы способствующие малигнизации невусов

- **Механическая травмой существующего невуса**
- Функциональные изменения эндокринной системы
- Повышенная инсоляция
- Генетические факторы (цвет кожи, волос, глаз, наличие лентикулов (веснушек), число, размер и форма пигментных пятен, на разных частях тела, реакция кожи на ультрафиолетовые лучи влияют на развитие меланомы

Генетические аспекты малигнизации невусов

- В 81 % конгенитальных меланоцитарных невусов находят мутации NRAS Q61K / R
- В 82 % приобретенных невусов выявляют онкогенную мутацию BRAF V600E
- Для прогрессирования невуса в меланому важна активация пути PI3K–AKT, в том числе генов PPP6C, RAC1, SNX31, TACC1 и STK19
- Мутации в генах CDKN2A и CDK4
- Мутации гена рецептора меланокортина 1 (MC1R)
- Мутации MITF (регулируюет гены, участвующие в пролиферации (CDK2), дифференцировке, выживании (BCL2, BCL2A1, ML-IAP, MET,APE1 и HIF1A) и выработке пигмента)

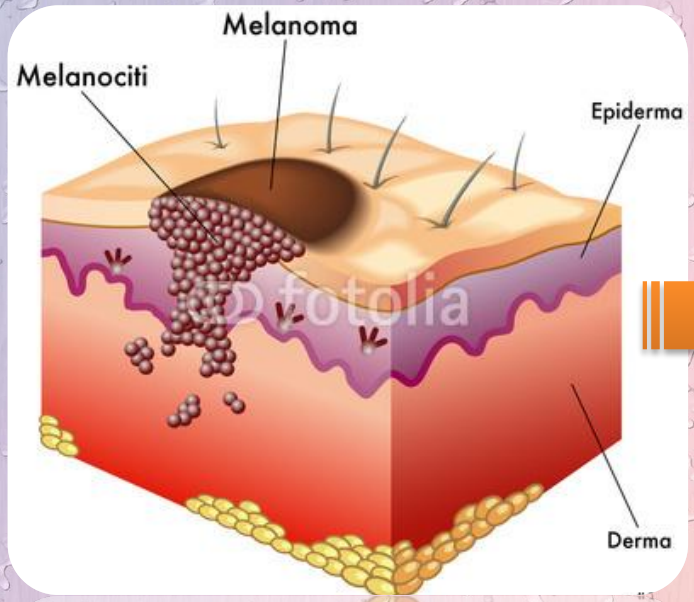
Методы бесконтактной диагностики

- Эпилюминисцентная микроскопия (дерматоскопия)
- Высокочастотная сонография (УЗИ)
- Конфокальная микроскопия (лазерная)
- Оптическая когерентная томография
- Оценка микроциркуляции кожи и капилляроскопия ногтевого ложа
- Радиоизотопное исследование
- Термометрический метод

Недостатки существующих методов

- *Не все из них позволяют определить меланомы внекожной локализации*
- Субъективизм, отсутствие однозначных критериев, характерных исключительно для меланомы (необходимо гистологическое исследование для окончательной верификации диагноза)

Метаболомический метод



низкомолекулярные метаболиты биологического образца

- Газовая хроматография
- Масс-спектрометрия
- ЯМР-спектрометрия
- Жидкостная хроматограф

Летучие органические вещества (ЛОС)

Детекция

меланома

Метаболомический метод

- Высокая специфичность и чувствительность
- Для анализа возможно взятие любой среды организма
- Возможность диагностировать опухоли внекожной локализации

- На начальном этапе –калибровки оборудования
- проблема специфичности ЛОС, зависимости их спектра от различных факторов

Фотоакустический метод

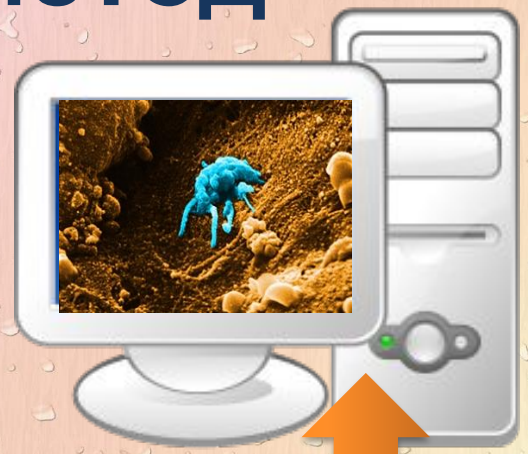
УФ-лучи

Клетки меланомы в системном кровотоке

✔Сокращение меланосом

✔Вибрация клеток меланомы

✔Звуковые колебания



Детекция

Фотоакустический метод

- Высокая специфичность и чувствительность
- Возможно диагностировать меланомы любой локализации
- Диагностика рецидива
- Метод информативен при гематогенном метастазировании

Выводы

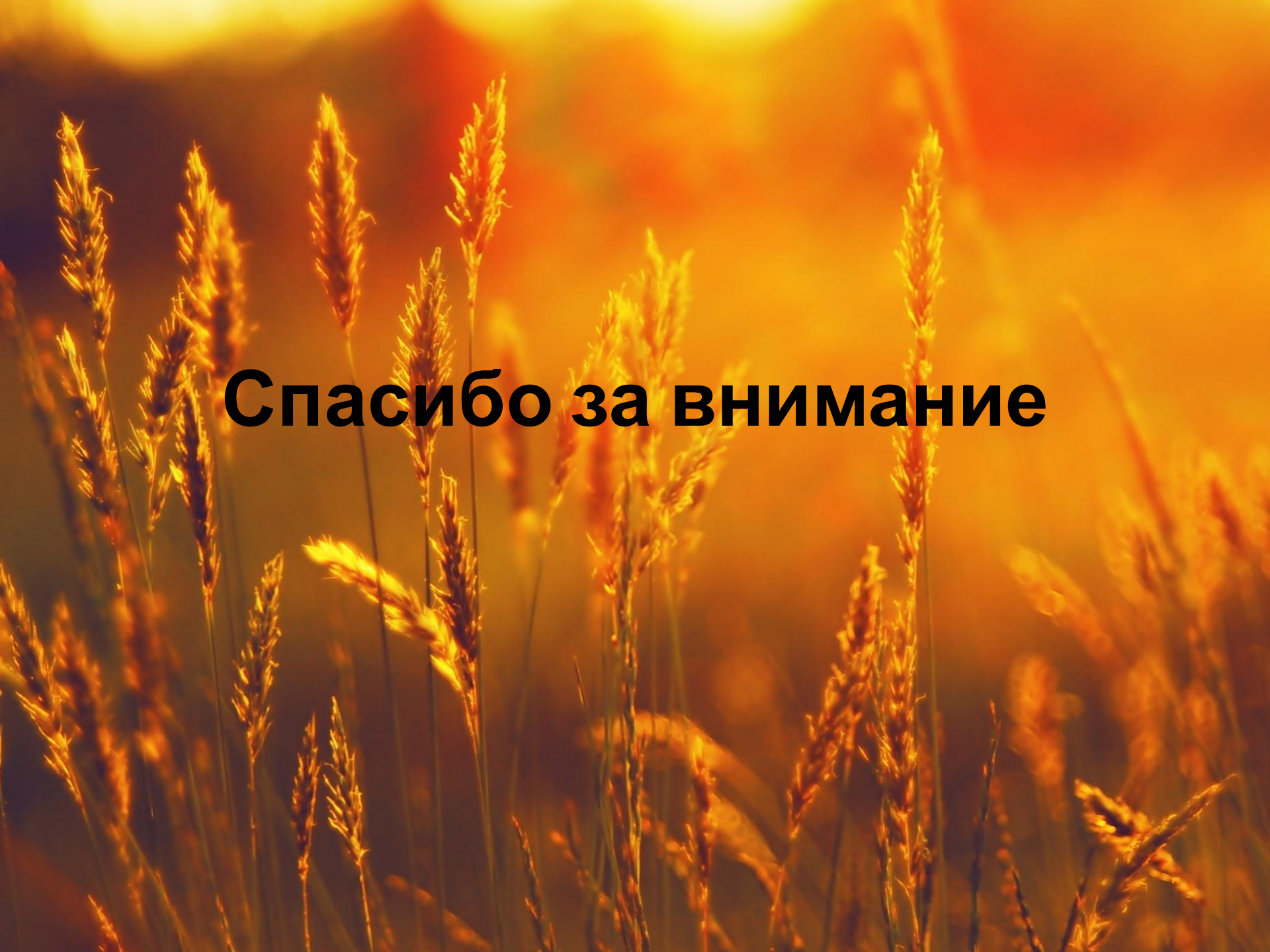
- Меланома, как и любая опухоль, имеет особенности метаболизма и генетического аппарата. Изучение этих особенностей открывает новые возможности для бесконтактной диагностики меланом с высокой чувствительностью и специфичностью. Однако у всех методов есть ограничения области применения, особенно на ранних этапах применения в клинической практике, поэтому в диагностике меланомы важен системный подход с учетом индивидуальных особенностей пациента

Выводы

- Предлагаемый алгоритм исследование пациента:
  - Осмотр, сбор анамнеза
  - *Дерматоскопия и/или любой др. бесконтактный метод* (в дальнейшем станет возможно отказаться от этого этапа)
  - Метаболомический метод
  - Фотоакустический метод (диагностика метастазирования)
  - Биопсия материала, полученного после операции

Используемая литература

- Белянина Е.О., Баранник М.И. Лечение малых и средних врожденных меланоцитарных невусов с помощью радиоуглеродного лазера // Пластическая хирургия и косметология. 2003 (4).
- Bertolotto C. Melanoma: from melanocyte to genetic alterations and clinical options. Scientifica 2013;2013:635203.
- Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. Под ред. М. И. Давыдова, Е.М. Аксель. М., 2014. 226 с. [Statisticsof malignant neoplasms in russia and the CIS countries in 2012. M.I. Davydov, E.M. Axel (eds.). Moscow, 2014. 226 p. (In Russ.)]
- Ryan M. Weight, John A. Viator, Paul S. Dale, Charles W. Caldwell, Allison E. Lisle.Photoacoustic detection of metastatic melanoma cells in the human circulatory system //Optics Letters, Vol. 31, Issue 20, pp. 2998-3000. Listening to the Sound of Skin Cancer, Newswise.com, 17.10.2006.
- http://www.chemport.ru/datenews.php?news=3216
- Е. И. Родионова, М. Ю. Кочевалина, Е. В. Котенкова, О. В. Морозова, Г. А. Когунь, Е. Л. Батаева, А. В. Амбарян. «Распознавание животными-макросматиками летучих органических веществ, связанных с развитием гепатокарциномы: подходы к поиску маркеров онкологических заболеваний» //*Известия РАН. Серия Биологическая.* 2015. № 3. С. 1–9.
- Аветисов Э.С., Харлап С.И., Альбицкая Е.В. и др. Современные ультразвуковые методы исследования в диагностике внутриглазных опухолей // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Современные возможности в диагностике и лечении витреоретинальной патологии». Москва, 2004. С. 16 — 18.
- Кочевалина М.Ю., Родионова Е.И., А.В. Амбарян , Бородков А.С., Морозова О.В. Исследование одорологического профиля мочи мышей, больных гепатокарциномой Труды 38-й конференции "Информационные технологии и системы 2014", Нижний Новгород, Россия. 2014. С. 570-574 ISBN 978-5-901158-25-8
- Алябьева Ж.Ю., Егоров А.Е. Современные технологии исследования микроциркуляции в офтальмологии II Русский медицин, журн. 2000. - Т.8. - С.1-19



Спасибо за внимание