4 TOM | VOL. 8 | 2021 | |

https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-4-14-19



## Диагностическая информативность дерматоскопического паттерна новообразований кожи у детей и подростков

### С.А. Кулева, Р.И. Хабарова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контактные данные: Рина Игоревна Хабарова izmozherova@yandex.ru

Необходимость дифференциальной диагностики новообразований кожи у детей и подростков определяет актуальность усовершенствования возраст-адаптированных методов исследования. Дерматоскопический анализ в качестве неинвазивного подхода на сегодняшний день по праву относится к методу выбора среди всех существующих. В работе представлен опыт дерматоскопического исследования новообразований кожи когорты пациентов детского возраста с оценкой диагностической информативности и визуализацией вероятности диагностической ошибки путем построения математической матрицы.

Ключевые слова: дети, новообразования кожи, невусы, дерматоскопия, дерматоскопические структуры, математическая матрица

**Для цитирования:** Кулева С.А., Хабарова Р.И. Диагностическая информативность дерматоскопического паттерна новообразований кожи у детей и подростков. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021;8(4):14—9.

#### Diagnostic informativeness of the dermatoscopic pattern of skin tumors in children and adolescents

#### S.A. Kuleva, R.I. Khabarova

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochny, Saint Petersburg, 197758, Russia

The need for differential diagnosis of skin tumors in children and adolescents determines the relevance of improving age-adapted research methods. Dermatoscopic analysis rightfully belongs to the method of choice as a non-invasive approach today. The study presents the experience of dermatoscopic examination of skin tumors in pediatric patient's cohort, assessment of the method informativeness and visualization of the probability of a diagnostic error by constructing a mathematical matrix.

Key words: children, skin tumors, nevi, dermatoscopy, dermatoscopic structures, mathematical matrix

For citation: Kuleva S.A., Khabarova R.I. Diagnostic informativeness of the dermatoscopic pattern of skin tumors in children and adolescents. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2021;8(4):14–9.

#### Информация об авторах

С.А. Кулева: д.м.н., профессор, заведующая детским онкологическим отделением, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, профессор учебно-методического отдела НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, e-mail: kulevadoc@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0390-8498, SPIN-код: 3441-4820

Р.И. Хабарова: врач-детский онколог детского онкологического отделения, аспирант научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, e-mail: izmozherova@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-6433-8487, SPIN-код: 6824-8710

#### Information about the authors

S.A. Kuleva: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Pediatric Oncology Department, Leading Researcher of the Research Department of Innovative Therapeutic Oncology and Rehabilitation Methods, Professor of the Training and Methodology Department N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: kulevadoc@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0390-8498, SPIN-code: 3441-4820

R.I. Khabarova: Pediatric Oncologist of Children Oncology Department, Postgraduate Student of Research Department of Innovative Therapeutic Oncology and Rehabilitation Methods N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: izmozherova@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-6433-8487, SPIN-code: 6824-8710

#### Вклад авторон

С.А. Кулева: разработка дизайна статьи, анализ научного материала, обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи Р.И. Хабарова: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста рукописи, составление резюме, подготовка визуализации

#### Authors' contributions

S.A. Kuleva: article design development, analysis of scientific material, review of publications on the topic of the article, scientific edition of the article R.I. Khabarova: development of the article design, review of publications on the topic of the article, preparation of the list of references, writing the text of the article, composing a resume, preparing the visualization

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. / *Conflict of interest.* The author declare no conflict of interest. Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / *Funding.* The study was performed without external funding.



# Российский журнал ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology

4 TOM | VOL. 8 | 2021

#### Введение

Меланоцитарные невусы относятся к доброкачественным новообразованиям кожи, происхождение которых большинство исследователей связывают с миграцией в эмбриональном периоде меланобластов из нейроэктодермальной трубки в базальный слой эпидермиса.

Частота встречаемости пигментных образований кожи достигает примерно 90 %, число элементов разнится от единичных до нескольких десятков. Потенциал злокачественности их крайне низкий, о чем в свою очередь говорит частота встречаемости меланомы кожи у детей и подростков, которая в структуре онкологической патологии детского возраста не превышает 0.5 %.

Составляющие меланоцитарных новообразований кожи как врожденного, так и приобретенного генеза разнообразны. Дифференциальная диагностика на этапе дерматоскопического исследования подразумевает распознавание патогномоничных для того или иного типа невуса морфологических включений, эволюционных особенностей невогенеза, свойственных определенному возрастному периоду организма [1].

Необходимость дифференциальной диагностики ранних стадий меланомы с доброкачественными меланоцитарными образованиями делает усовершенствование методов исследования пигментных поражений кожи, адаптированных для детей и подростков, особенно актуальным. Принимая во внимание юный возраст пациентов, неинвазивное дерматоскопическое исследование стоит отнести к методу выбора среди всех существующих на сегодняшний день.

В работе представлен опыт дерматоскопического исследования новообразований кожи когорты пациентов детского возраста, оценка информативности метода, описательный статистический анализ, расчет возможной ошибки верификации невооруженным глазом и с применением дерматоскопа на примере интрадермального невуса.

#### Материалы и методы

С сентября 2020 г. по июль 2021 г. 180 пациентам детского возраста были выполнены клиническое и дерматоскопическое исследования новообразований кожи. У трети пациентов (n=60) было проведено удаление элементов с последующей морфологической верификацией. Показания для иссечения были различны: от частой поверхностной травматизации образований до атипичной дерматоскопической картины, требующей патоморфологического и иммуногистохимического анализов. Мальчиков было 31 (51,7 %), девочек — 29 (48,3 %); соотношение мальчиков и девочек исследуемой когорты пациентов — 1,1:1.

Возраст пациентов варьировал от 2 до 17 лет, медиана составила 13,5 года. Более половины детей были пубертатного возраста (n = 42, или 70 %) (рис. 1).

Максимальный период наблюдения за пациентом составил 1569 дней, медиана -16.5 дня.

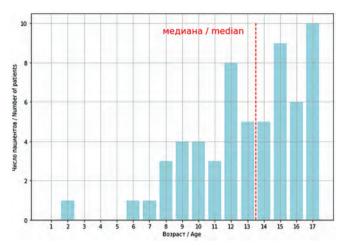


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

Fig. 1. Distribution of patients by age

Диаметр новообразований кожи разнился от размеров, соответствующих малым невусам, до размеров гигантских врожденных образований меланоцитарной природы. Минимальный диаметр составил 0,2 см, максимальный — 60 см.

Локализация образований была различной: у 34 (56,7 %) пациентов — на конечностях, у 16 (26,7 %) — на туловище и у 10 (16,7 %) — на коже головы и шеи (табл. 1).

Таблица 1. Локализация новообразований кожи

Table 1. Location of skin tumors

Локализация Localization	Абс. Abs.	%
Конечности Limbs	34	56,7
Туловище Torso	16	26,7
Голова Head	3	5,0
Шея Neck	7	11,7

Визуальная оценка вероятности диагностической ошибки при клиническом осмотре и сочетании клинического и последующего дерматоскопического исследований стала возможной с помощью сравнительного анализа фактических и предсказанных значений путем построения матрицы ошибок. Фактическое значение (результирующее значение) — морфологическая верификация образования, предсказанное — диагноз по результатам клинического осмотра и клинического осмотра с дерматоскопическим паттерном. Методика также позволила оценить такие понятия, как точность анализа (доля объектов, действительно принадлежащих данному классу относительно всех, отнесенных системой к последнему) и полнота (доля истинно положительных классификаций) по нижеследующим формулам.

Точность: presision = TP/(TP+FP),

где TP (true positive) — истинно положительный и FP (false positive) — ложноположительный.

Полнота: recall=TP/(TP+FN),

где FN (false negative) – ложноотрицательный.

## Российский журнал ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology



### Результаты

Дерматоскопический паттерн был оценен согласно критериям общепризнанных алгоритмов диагностики новообразований кожи у взрослых с возраст-адаптированным подходом, используя правило ABCDE (A — asymmetry, B — border, C — color, D — diameter, E — evolution) (авторы — Stolz W. et al., 1994), 11 — позиционный тест (авторы — Menzies S.W. et al., 1996), 7 — позиционный тест (авторы — Argenziano G. et al., 1998). Дерматоскопические критерии представлены в табл. 2.

Дерматоскопическая картина образований кожи имела следующие особенности: в 75 % случаев (n=45) распределение цвета в структуре образования было неравномерным, в 46,7 % (n=28) отмечалось наличие гомогенных бесструктурных областей, в 43,3 % (n=26) — многоцветность, в 28,3 % (n=17) — неровность границ. Асимметрия элементов, типичные глобулярные структуры визуализировались в 33,3 % (n=20). Сосудистые включения по типу запятой, зоны центральной гиперпигментации были зафиксированы в четверти случаев (n=15).

Удаление новообразований кожи было выполнено посредством хирургического иссечения, лазерной деструкции и тотальной панч-биопсии. Показаниями для удаления меланоцитарного образования были юный возраст ребенка, необходимость внутривенной седации и локализация образований. Панч-биопсия была проведена в 6,7% случаев (n=4). Она выполнялась при локализации образований в области ногтевых пластин и околоногтевых валиков.

Вне зависимости от методики удаления у всех пациентов была проведена патологоанатомическая верификация процесса (табл. 3). Несмотря на наличие атипичных структурных включений, согласно существующим на сегодняшний день общепризнанным диагностическим алгоритмам, новообразования кожи детского возраста имели доброкачественный патоморфологический потенциал.

Наиболее распространенным гистологическим вариантом среди новообразований кожи исследуемой когорты был интрадермальный невус, верифицированный у 24 (40 %) пациентов.

Клинически интрадермальные невусы в большинстве случаев были представлены экзофитными образованиями сферической формы, светло-коричневого/ телесного цветов (рис. 2). Дерматоскопически элементу были свойственны такие характерные особенности, как превалирование гомогенных областей, наличие сосудистых структур по типу «запятой», «гнездных» скоплений пигмента, локальных пигментных пятен (рис. 2в).

На примере интрадермального элемента путем сопоставления данных осмотра новообразования кожи невооруженным глазом (клиническое исследование) и невооруженным глазом с последующей поверхностной микроскопией с гистологической верификацией был выполнен сравнительный анализ диагностической информативности методик.

Таблица 2. Дерматоскопические критерии

Table 2. Dermatoscopic criteria

Table 2. Dermatoscopic criteria		
Дерматоскопические критерии  Dermatoscopic criteria	Абс. Abs.	%
Типичная пигментная сеть Typical pigment network	7	11,7
Атипичная пигментная сеть Atypical pigment network	2	3,3
Диаметр до 2 мм Diameter up to 2 mm	0	0
Диаметр 3—5 мм Diameter 3—5 mm	19	31,7
Диаметр 6—8 мм <i>Diameter 6—8 mm</i>	19	31,7
Диаметр 9—10 мм Diameter 9—10 mm	5	8,3
Диаметр более 11 мм Diameter over 11 mm	17	28,3
Зона периферической гиперпигментации Peripheral hyperpigmentation area	2	3,3
Периферические пигментные глобулы Peripheral pigment globules	3	5
Резкий обрыв сети к периферии Sharp break in the network to the periphery	4	6,6
Cосудистые структуры в виде запятой Vascular structures in the form of a comma	15	25
Типичные глобулы Typical globules	20	33,3
Атипичный сосудистый рисунок Atypical vascular pattern	1	1,6
Атипичные глобулы Atypical globules	12	20
Радиальные симметричные полосы Radial symmetrical stripes	1	1,8
Бело-голубые структуры Blue-white structures	6	10
Пигментные кляксы Pigment blots	8	12
Асимметрия Asymmetry	20	33,3
Области регресса Regression areas	6	10
Hеровность границ Uneven borders	17	28,3
Псевдоподии Pseudopodia	0	0
Hеравномерность окраски Uneven color	45	75
Структура по типу «булыжной мостовой» Cobblestone structure	8	13,3
Многоцветность (более 3 цветов) Multicolor (more than 3 colors)	26	43,3
Гомогенно-аспидная (синевато-серая) пигментация Homogeneous slate (bluish-gray) pigmentation	4	6,6
Многокомпонентность Multicomponent	5	8,3
«Звездные вспышки» "Starbursts"	2	3,3
Гомогенная бесструктурная область Homogeneous structureless area	28	46,7
Изъязвление поверхности Ulceration of the surface	4	6,6
Зона центральной депигментации Central depigmentation area	7	11,6
Зона периферической депигментации Peripheral depigmentation area	1	1,6
Сосудистые лакуны Vascular lacunae	2	3,3
Зона центральной гиперпигментации Central hyperpigmentation area	15	25



Меланома

Melanoma

Spitz nevus

Невус Шпица

# Poccийский журнал ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ

3,3

6.7

4 TOM | VOL. 8 | 2021

**Таблица 3.** Гистологические типы новообразований кожи **Table 3.** Histological types of skin tumors

Гистологический тип Histological type	Абс. Abs.	%
Сложный невус Complicated nevus	23	38,3
Интрадермальный невус Intradermal nevus	24	40
Голубой невус Blue nevus	1	1,7
Капиллярно-лобулярная гемангиома Capillary-lobular hemangioma	6	10

В целях анализа связи между несколькими детерминантами, методикой исследования и морфологией (результирующий признак — интрадермальный невус), учитывая мультипликативный эффект взаимо-

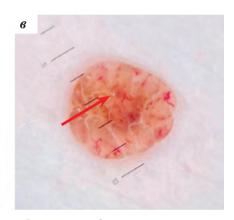
действия, построены ROC-кривые (Receiver Operator Characteristic — операционная характеристика приемника), рассчитаны чувствительность, специфичность (рис. 3).

Чувствительность клинического осмотра новообразований кожи составила 54,2%, специфичность — 88,9%, в то время как диагностическая информативность клинического осмотра с последующим дерматоскопическим исследованием достигла 100%: чувствительность метода — 100%, специфичность — 94,4%.

Сравнительный анализ путем сопоставления данных клинического осмотра новообразований кожи с гистологическим диагнозом отображен на рис. 4. Столбцы в математической матрице (см. рис. 4, 5) представлены прогнозируемыми значениями целевой переменной, строки — фактическими (результирующими). За пределами главной диагонали имеются множественные числовые значения выше нуля, каждое из которых соответствует диагностической ошибке.

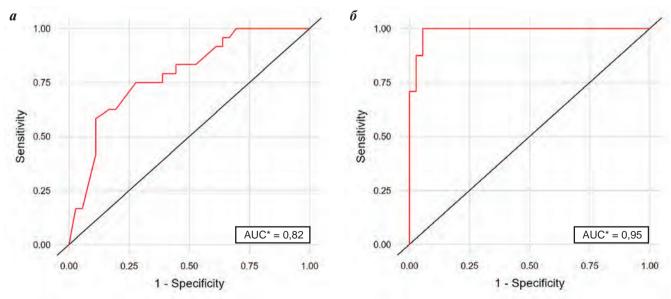






**Рис. 2.** Дерматоскопия интрадермальных невусов: a — локальное пигментное пятно; b — гомогенная область; b — сосудистая структура по типу запятой

 $\textbf{Fig. 2.} \ \textit{Dermatoscopy of intradermal nevi: } a-local \ \textit{pigment spot}; \\ 6-homogeneous \ \textit{area}; \\ \textit{$\theta-$comma-type vascular structure}$ 

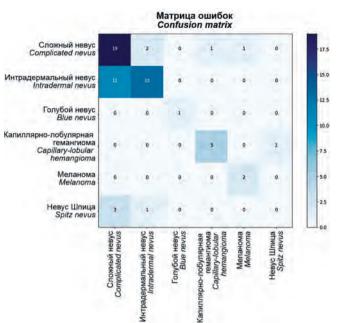


**Рис. 3.** ROC-кривая, AUC, точность, специфичность и чувствительность клинического (а), клинического и дерматоскопического (б) исследований новообразований кожи. \*AUC — площадь под кривой

Fig. 3. ROC-curve, AUC, accuracy, specificity, sensitivity of clinical (a), clinical and dermatoscopic (6) analysis. \*AUC – area under the curve

# Российский журнал ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology

4 TOM | VOL. 8 | 2021



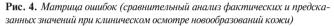


Fig. 4. Confusion matrix (comparative analysis of actual and predicted values in a clinical study of skin tumors)

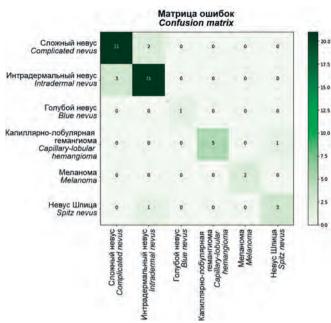
Следует пояснить рис. 4 и 5:

- число пациентов (n = 60) соответствует суммарному числовому значению в матрице;
- главная диагональ (слева направо, сверху вниз) соответствует совпадению клинического и гистологического диагнозов (см. рис. 4), клинического, дерматоскопического и гистологического диагнозов (рис. 5);
- числовое значение в пределах главной диагонали соответствует числу совпадений клинических и гистологических диагнозов (см. рис. 4), клинических, дерматоскопических и гистологических диагнозов (см. рис. 5);
- числовое значение за пределами главной диагонали соответствует количеству диагностических ошибок в верификации при клиническом исследовании новообразований кожи (строка отражает корректный гистологический, столбец неверно предсказанный клинический/клинический, дерматоскопический диагноз);
- градация цвета (от светлого к темному) соответствует увеличению числового значения.

Расчет точности и полноты диагностических методов выполнен в библиотеке Scikit-learn (табл. 4).

При диагностике новообразований кожи с применением дерматоскопа отмечены лишь единичные числовые включения в структуре математической матрицы за пределами главной диагонали, что продемонстрировало единичный характер ошибки и высокий уровень точности и полноты диагностики с применением инструментальной неинвазивной методики (см. рис. 5).

Таким образом, путем построения ROC-кривой на примере интрадермального невуса и сравнительного анализа фактических и предсказанных значений



**Рис. 5.** Матрица ошибок (сравнительный анализ фактических и предсказанных значений при клиническом и дерматоскопическом исследовании новообразований кожи)

Fig. 5. Confusion matrix (comparative analysis of actual and predicted values in clinical and dermatoscopic examination of skin tumors)

детерминант отражена высокая информативность исследования новообразований кожи меланоцитарной природы с применением клинического и последующего дерматоскопического исследований.

#### Обсуждение

В литературе представлен ряд исследований, целью которых была оценка информативности поверхностной микроскопии кожи, морфологических особенностей меланоцитарных новообразований и процессов естественных эволюционных изменений элементов.

Группой европейских и американских исследователей в 2010 г. была опубликована работа, описывающая дерматоскопическую картину, патоморфологические структуры меланоцитарных новообразований кожи у детей и подростков [2]. Авторами статьи была отмечена уникальность изучаемой возрастной когорты, заключающаяся в динамических сменах фаз роста меланоцитарных невусов. Мультицентровым исследованием была акцентирована проблема риска развития меланомы кожи у детей, выдвинуты гипотезы о высокой частоте возникновения детской меланомы *de novo*. Авторами работы была подчеркнута высокая диагностическая информативность поверхностной микроскопии кожи [2].

Рукописным изданием исследователей медицинского факультета Нью-Йоркского Университета представлена работа, описывающая процессы естественного невогенеза, характерные особенности морфологической картины меланоцитарных новообразований кожи у детей, трансформация последних с течением времени [3]. Меланоцитарные невусы — практически повсеместная находка у детей и подростков. Пик по количеству новообразований приходится на 3-е десятилетие жизни с постепенной



# Российский журнал ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ и ОНКОЛОГИИ Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology



**Таблица 4.** Точность, полнота анализа при только клиническом осмотре и сочетании клинического осмотра с дерматоскопией новообразований кожи **Table 4.** Presision, recall in clinical, clinical and dermatoscopic examination of skin tumors

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Клиническое исследование Clinical examination		Клиническое и дерматоскопическое исследования Clinical and dermatoscopic examinations	
	<b>точность</b> presision	<b>полнота</b> recall	<b>точность</b> presision	<b>полнота</b> recall
Сложный невус Complicated nevus	0,58	0,83	0,88	0,91
Интрадермальный невус Intradermal nevus	0,81	0,54	0,88	0,88
Голубой невус Blue nevus	1,00	1,00	1,00	1,00
Капиллярно-лобулярная гемангиома Capillary-lobular hemangioma	0,83	0,83	1,00	0,83
Меланома Melanoma	0,67	1,00	1,00	1,00
Невус Шпица Spitz nevus	0	0	0,75	0,75

тенденцией к уменьшению их числа в дальнейшем, в то время как пик по выявлению злокачественной меланомы не имеет взаимосвязи с увеличением числа пигментных элементов у юных пациентов. Исследователями подробно описаны морфологические особенности детских меланом. По мнению авторов, большинство злокачественных новообразований кожи меланоцитарной природы у детей — это стремительно возвышающиеся над уровнем кожи, в основном амеланотичные, и имеющие морфологическое сходство с пиогенной гранулемой или вирусной бородавкой элементы [3].

Научными сотрудниками Клиники дерматологии (Барселона, Испания) представлена работа по скринингу и мониторингу пациентов с меланоцитарными новообразованиями кожи [4]. В работе отмечено улучшение точности диагноза при использовании поверхностной микроскопии. Однако в ряде случаев дифференциальная диагностика доброкачественного пигментного невуса и меланомы кожи у детей затруднительна не только при оценке невооруженным глазом, но и путем дерматоскопического исследования. На основании стабильности доброкачественных невусов с течением времени по сравнению с меланомой, имеющей тенденцию к изменению, были предложены подходы к выявлению злокачественного процесса. S. Puig и J. Malvehy при анализе дерматоскопического паттерна предложили применять правило « $4 \times 4 \times 6$ »,

основанного на 4 критериях, каждый из которых характеризуется четырьмя переменными: цвет (черный, коричневый, серый и синий), узор (шаровидный, сетчатый, звездчатый и однородный синий узор), распределение пигмента (мультифокальное, центральное, эксцентричное и равномерное) и локализация (лицо, акральная область, ногтевая пластина и слизистая оболочка). Кроме того, отмечена необходимость учета факторов, связанных с пациентом (возраст, фототип кожи, анамнез, динамика роста образования, воздействие ультрафиолета) [4].

#### Выводы

Несмотря на наличие атипичных структурных включений, новообразования кожи детского возраста имеют, как правило, доброкачественный патоморфологический потенциал.

Существующие диагностические дерматоскопические алгоритмы полагаются на морфологию, не отражая естественные эволюционные особенности, присущие маленьким пациентам.

Долгосрочное динамическое наблюдение с применением неинвазивной поверхностной микроскопии кожи позволит дать более полное понимание природы меланоцитарных образований как доброкачественного, так и злокачественного характера, оценить факторы риска и вероятность малигнизации процесса, определить корректную и возраст-адаптированную тактику ведения юного пациента.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zalaudek I., Hofmann-Wellenhof R., Kittler H., Argenziano G., Ferrara G., Petrillo L., Kerl H., Soyer H.P. A Dual Concept of Nevogenesis: Theoretical Considerations Based on Dermoscopic Features of Melanocytic Nevi. J Dtsch Dermatol Ges. 2007;5(11):985–92. doi: 10.1111/j.1610-0387.2007.06384.x.
- 2. Haliasos H., Zalaudek I., Malvehy J., Lanschuetzer C., Hinter H., Hofmann-Wellenhof R., Braun R., Marghoob A.A. Dermoscopy of
- Benign and Malignant Neoplasms in the Pediatric Population. Semin Cutan Med Surg. 2010;29(4):218–31. doi: 10.1016/j.sder.2010.10.003.
- 8. Schaffer J. Update on melanocytic nevi in children. Clin Dermatol. 2015;33(3):368–86. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.015.
- 4. Puig S., Malvehy J. Monitoring patients with multiple nevi. Dermatol Clin. 2013;31(4):565–77. doi: 10.1016/j.det.2013.06.004.