



Оригинальная статья

Ультрасонографические признаки болезни Боуэна

Хлебникова А.Н.¹ • Селезнева Е.В.¹

Актуальность. Болезнь Боуэна (ББ), или плоскоклеточная карцинома *in situ*, – опухоль эпителиального происхождения с высоким онкогенным потенциалом. Сегодня для неинвазивной диагностики опухолей кожи широко применяется высокочастотное ультразвуковое сканирование. Результаты исследований ультразвуковой картины ББ противоречивы, так как в них используют преобразователи частотой 20 и 45 МГц. Для визуализации процессов, локализующихся внутри эпидермиса, необходимо разрешение ультразвуковых преобразователей не менее 50 МГц.

Цель – определить ультрасонографические признаки болезни Боуэна с использованием высокочастотного датчика 75 МГц.

Материал и методы. Обследованы 8 пациентов (2 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 38 до 86 лет с гистологически подтвержденным диагнозом ББ. С помощью ультразвуковой системы высокого разрешения, оснащенной ультразвуковым датчиком частотой 75 МГц, сканировали 8 солидных очагов ББ и в качестве контроля – 8 визуально неизменных контрлатеральных

участков кожи. Измеряли толщину эпидермиса и дермы, глубину распространения гипоезогенных зон в дерме в зонах интереса.

Результаты. Ультрасонографическая картина очагов ББ характеризовалась гиперэзогенным эпидермисом, который был представлен двумя разновидностями: при первой ($n=6$) он имел неравномерную толщину и волнообразную форму с почкообразными отростками вглубь дермы, при второй ($n=2$) – одинаковую ширину на всем протяжении с ровным внешним и внутренним контуром. Средняя толщина эпидермиса в очагах ББ значительно отличалась от таковой контрлатеральных визуально неизменных участков кожи ($192,37 \pm 75,48$ против $69,88 \pm 12,48$ мкм, $p=0,011719$). В дерме при ББ определялись гипоезогенные образования, расположенные непосредственно под эпидермисом, диффузно-неоднородной структуры полосовидной формы в очагах первой разновидности или округлой формы – в очагах второй разновидности. Средняя толщина гипоезогенных зон в очагах ББ была больше в опухолях, расположенных на открытых участках тела,

в сравнении с закрытыми ($1288,25 \pm 450,25$ против $585,75 \pm 150,62$ мкм, $p=0,025348$).

Заключение. Установлены признаки ББ при ультразвуковом сканировании датчиком 75 МГц: утолщенный эпидермис с четким внутренним контуром и гипоезогенные области в дерме диффузно-неоднородной структуры, имеющие наибольшую глубину при локализации очагов на открытых участках кожи. Ультрасонографическая картина ББ имеет две разновидности в зависимости от сочетания различных по форме основных признаков.

Ключевые слова: болезнь Боуэна, ультразвуковое сканирование, гипоезогенные зоны, гиперэзогенный поверхностный слой

Для цитирования: Хлебникова АН, Селезнева ЕВ. Ультрасонографические признаки болезни Боуэна. Альманах клинической медицины. 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-047.

Поступила 19.10.2022; доработана 03.12.2022; принята к публикации 07.12.2022; опубликована онлайн 16.12.2022

Блезнь Боуэна (ББ), также известная как плоскоклеточная карцинома *in situ*, – злокачественная опухоль эпителиального происхождения, впервые описанная американским дерматологом Джоном Темплтоном Боуэном (John Templeton Bowen) в 1912 г. [1]. Ее развитие связывают с действием ультрафиолетового облучения, травматизацией кожи, контактом с мышьяком (лекарственные препараты, производственные вредности) [1, 2]. В связи с этим выделяют две формы заболевания: одна возникает на местах, подверженных инсоляции, другая – на закрытых участках кожи [3]. ББ нередко предшествует форме плоскоклеточного рака (ПКР). Согласно некоторым данным, скорость прогрессирования ББ в ПКР составляет от 3 до 5% [4].

Для предварительного диагноза ББ достаточно клинического осмотра и дерматоскопического

обследования, однако эти методы не позволяют определить границы опухоли и ее инвазивный потенциал [5]. Несмотря на то что гистологическое исследование считается золотым стандартом диагностики ББ, в некоторых случаях необходимы множественные биопсии для определения истинной глубины инвазии. Это травматично для пациента и сопровождается косметическими дефектами, особенно в случае локализации очага в эстетически значимой зоне [6].

Благодаря такой характеристике, как неинвазивная визуализация микроскопических структур в тканях, высокочастотная ультразвуковая диагностика получила широкое распространение в дерматоонкологии и применяется для определения глубины распространения, характера роста и структурных особенностей новообразований кожи. Сканирование при помощи ультразвуковой волны

частотой от 20 до 100 МГц позволяет получить разрешение до нескольких десятков микрометров [5, 6]. Такое высокое разрешение особенно актуально для выявления процессов, локализующихся внутри эпидермиса. Так, при использовании датчика 75 МГц нам удалось описать ультразвуковую картину актинического кератоза, представляющего собой внутриэпидермальную атипию кератиноцитов различной степени выраженности. Мы визуализировали гиперэхогенный утолщенный эпидермис и гипозоногенные зоны, располагающиеся субэпидермально, образованные участками эластоза в дерме [7]. Что касается ультразвуковых признаков ББ, ранее их изучали при помощи преобразователей частотой не более 50 МГц. Поскольку такие характеристики частоты волны недостаточны для детальной визуализации структуры эпидермиса и дермы, были получены противоречивые результаты. Очаги ББ рассматривали как гиперэхогенные образования либо как сочетание гиперэхогенных и гипозоногенных компонентов, при этом не удалось разграничить опухолевый очаг от окружающей стромы или подлежащего клеточного инфильтрата [5, 8]. В этой связи мы задались целью определить ультразвукографические признаки ББ с использованием высокочастотного датчика 75 МГц.

Материал и методы

Обследованы 8 больных (2 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 38 до 86 лет (в среднем $54,7 \pm 7,3$ года), имеющих солидные очаги ББ, представленные в виде четко очерченных эритематозных пятен или бляшек с наложением чешуек или геморрагических корочек на поверхности. Размеры очагов варьировали от 2,3 до 6,2 см (рис. 1).

В исследование включали пациентов с ББ, последовательно поступавших в дерматовенерологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для верификации диагноза с марта 2020 по март 2022 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 2 от 13.02.2020).

Критериями включения в исследование были наличие гистологически подтвержденного диагноза ББ, а также расположение патологического очага на любом участке тела, за исключением верхних век, ушных раковин, носа, волосистой части кожи головы. Пациенты с локализацией опухоли в вышеуказанных зонах были исключены из исследования вследствие недостаточной информативности высокочастотного ультразвукового сканирования или невозможности его проведения. В области волосистой части кожи головы большое количество

Хлебникова Альбина Николаевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4400-5631>. E-mail: alb9696@yandex.ru

Селезнева Елена Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6181-9031>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 455 76 83; +7 (495) 631 01 63. E-mail: selezneva-elena@mail.ru



Рис. 1. Болезнь Боуэна: эритематозная бляшка на коже живота с корками и чешуйками на поверхности

волосяных фолликулов затрудняет визуализацию опухоли, а сканирование верхних век, ушных раковин и носа, то есть выступающих участков тела, невозможно из-за формы и размера датчиков.

Всего исследовали 8 патологических участков и в качестве контроля 8 визуально неизмененных контрлатеральных участков. Применяли специализированную цифровую ультразвуковую систему высокого разрешения DUB (фирма Taberna Pro Medicum GmbH, Германия), оснащенную ультразвуковым датчиком частотой 75 МГц, позволяющим сканировать кожу на глубину до 4 мм. Эпидермис визуализировался в виде гиперэхогенной полосы, хорошо отграниченной от подлежащей дермы, с четким внутренним контуром. Дерма четко отграничивалась от подкожно-жировой клетчатки и имела неоднородную структуру за счет областей разной степени эхогенности. Измеряли толщину эпидермиса и дермы, глубину распространения гипозоногенных зон в дерме в зонах интереса. Для визуализации и расчета количественных показателей применяли программное обеспечение, разработанное совместно фирмами Taberna Pro Medicum GmbH (Германия) и «АНГА-Мед» (Россия).

После проведения высокочастотного ультразвукового сканирования для подтверждения диагноза выполняли биопсию кожи из очага поражения. Гистологически во всех 8 случаях была подтверждена ББ. В эпидермисе наблюдались резко атипичные клетки с большими гиперхромными ядрами, утолщенный роговой слой с паракератозом, акантоз с удлинением и утолщением эпидермальных выростов. В некоторых случаях отмечали дискератоз и «роговые жемчужины».

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью лицензированного пакета программ Statistica (StatSoft 8.0, США). Использовали описательную статистику

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

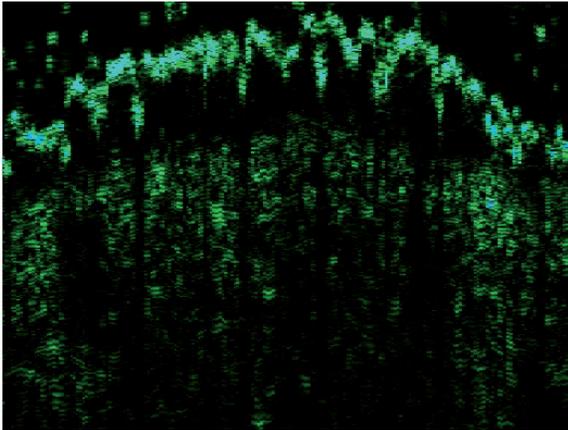


Рис. 2. Сканограмма болезни Боуэна (датчик 75 МГц). Гиперэхогенный эпидермис неравномерной толщины и волнообразной формы с почкообразными отростками вглубь дермы (разновидность 1). Гипоэхогенная зона определяется в виде образования полосовидной формы с четкими границами

переменных (вычисляли среднее значение и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$)), а также сравнительный анализ переменных между группами. Межгрупповое сравнение параметров проведено при помощи непараметрического критерия Уилкоксона и Манна – Уитни. В ходе проверки гипотез опирались на уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Эпидермис в очагах ББ определялся в виде полосы высокой эхогенности белого цвета с многочисленными желтыми и синими вкраплениями и в виде полосы зеленого оттенка, расположенной под ней. Его внутренний контур был четким и хорошо ограниченным от подлежащей дермы. В зависимости

Сравнительный анализ толщины эпидермиса, дермы и гипоэхогенных зон в очагах болезни Боуэна и в контрлатеральных участках

Толщина, мкм, $M \pm \sigma$	Нормальная кожа	Очаги болезни Боуэна	Значение p
Эпидермис	$69,88 \pm 12,48$	$192,37 \pm 75,48$	$0,011719^*$
Дерма	$1409,62 \pm 233,98$	$1570,25 \pm 228,47$	$0,207579^*$
Гипоэхогенные зоны		$864,75 \pm 442,43$	
открытые участки кожи		$1288,25 \pm 450,25$	$0,025348^{**}$
закрытые участки кожи		$585,75 \pm 150,62$	

* Статистическая значимость различий при сравнении с нормой

** Статистическая значимость различий при сравнении между открытыми и закрытыми участками кожи

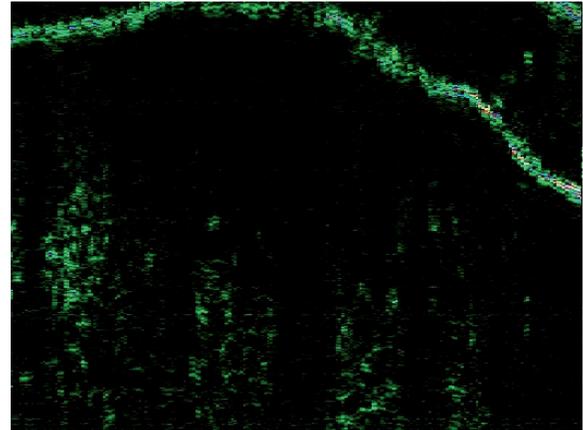


Рис. 3. Сканограмма болезни Боуэна (датчик 75 МГц). Гиперэхогенный эпидермис одинаковой ширины на всем протяжении, с ровным внешним и внутренним контуром (разновидность 2). Гипоэхогенная зона определяется в виде образования округлой формы с нечеткими границами

от ультразвукографической картины эпидермиса сканограммы очагов ББ были разделены на две разновидности. В 6 (75%) случаях (1-я разновидность) очаги представляли собой гиперэхогенную полосу неравномерной толщины, волнообразной формы с почкообразными отростками вглубь дермы (рис. 2). В 2 (25%) случаях (2-я разновидность) регистрировали гиперэхогенный слой одинаковой ширины на всем протяжении, с ровным внешним и внутренним контуром (рис. 3).

Дерма имела четкое отграничение от подкожно-жировой клетчатки и равномерную ширину. В ней определялись гипоэхогенные образования, расположенные непосредственно под эпидермисом, полосовидной или округлой формы, диффузно-неоднородной структуры. Четкие контуры отмечались в 6 случаях (75%) и размытые – в 2 (25%). При этом полосовидная форма встречалась в очагах 1-й разновидности (см. рис. 2), а округлая – 2-й (см. рис. 3). Средние значения толщины эпидермиса, дермы в очагах поражения и коллатеральных участках, а также глубины распространения гипоэхогенных зон приведены в таблице.

Обсуждение

При высокочастотном ультразвуковом сканировании отмечалось статистически значимое увеличение средней ширины эпидермиса в очагах ББ по сравнению с контрлатеральными, визуально неизменными участками кожи ($p < 0,05$). Визуализировалось две его разновидности – волнообразная с почкообразными отростками вглубь дермы и в виде равномерной полосы, обе имели четкий внутренний контур.



М.Х. Li и соавт. также визуализировали ББ в виде волнообразного гиперэхогенного эпидермиса, однако толщина его была значительно больше, чем в нашем исследовании, – 480 ± 209 мкм [9]. Волнообразную особенность поверхностного слоя кожи связывали с избыточной кератинизацией и наличием акантоза [8]. При ультразвуковом сканировании очагов ББ с помощью датчика частотой 20 МГц выявлено несколько разновидностей эпидермиса: в большинстве случаев он имел зигзагообразную форму, в единичных – был ровным или местами утолщенным [9]. Ультразвуковые особенности эпидермиса было предложено использовать в качестве дифференциально-диагностического признака при актиническом кератозе, ББ и ПКР. В исследовании А.Q. Zhu и соавт. эпидермис при актиническом кератозе имел ровные внешний и внутренний контуры и одинаковую ширину на всем своем протяжении, в очагах ББ – волнообразную форму и неравномерную толщину, а в очагах ПКР наблюдалось его локальное отсутствие [10]. Используя ультразвуковой преобразователь 45 МГц, L.I. Petrella и соавт. описали единичные очаги ББ как широкий гиперэхогенный эпидермис с акантотическими разрастаниями в дерму в виде атипичной гипоехогенной области с четкими границами [11]. Согласно нашим наблюдениям, в дерме определялись гипоехогенные образования, расположенные непосредственно под эпидермисом и имевшие полосовидную или округлую форму. Над первыми располагался волнообразный эпидермис, над вторыми – ровный. Толщина гипоехогенных зон различалась в зависимости от локализации очагов ББ,

она была статистически значимо выше на открытых участках тела по сравнению с закрытыми ($p < 0,05$). В исследовании М.Х. Li и соавт. при ультразвуковом сканировании с помощью датчика частотой 20 МГц в большинстве случаев ББ под эпидермисом наблюдалась, напротив, анэхогенная зона полосовидной формы с четкими границами вне зависимости от локализации очагов. Анэхогенный компонент в дерме авторы объясняли задней акустической тенью, вызванной высокой степенью затухания ультразвука [9]. В нашем исследовании гипоехогенные зоны могли иметь различное происхождение в зависимости от локализации. Вероятно, в опухолях, расположенных на открытых участках тела, гипоехогенный компонент представляет собой эластоз, тогда как на закрытых – лимфоцитарный инфильтрат. В ходе дальнейших исследований мы надеемся подтвердить это предположение.

Заключение

Нами определены ультрасонографические признаки ББ при использовании датчика 75 МГц. К ним относятся утолщенный эпидермис с четким внутренним контуром и гипоехогенные области в дерме диффузно-неоднородной структуры, имеющие наибольшую глубину при локализации очагов на открытых участках кожи. Сочетание различных по форме основных признаков позволило выявить две разновидности ультрасонографической картины: первая – волнообразный с почкообразными отростками вглубь дермы эпидермис с полосовидной гипоехогенной зоной, вторая – эпидермис в виде ровной полосы с округлыми гипоехогенными областями в дерме. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

А.Н. Хлебникова – концепция статьи, написание текста; Е.В. Селезнева – подготовка фактического материала для написания статьи, поиск и анализ литературы, написание текста. Оба автора прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):245–260. doi: 10.1111/bjd.12766.
2. de Berker D, McGregor JM, Mohd Mustapa MF, Exton LS, Hughes BR. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017. *Br J Dermatol.* 2017;176(1):20–43. doi: 10.1111/bjd.15107.
3. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the Skin.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 1983.
4. Peterka ES, Lynch FW, Goltz RW. An association between Bowen's disease and internal cancer. *Arch Dermatol.* 1961;84:623–629. doi: 10.1001/archderm.1961.01580160087015.
5. Bhatt KD, Tambe SA, Jerajani HR, Dhurat RS. Utility of high-frequency ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant skin tumors. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(2):162–182. doi: 10.4103/0378-6323.191136.
6. Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(2):247–256. doi: 10.1016/j.jaad.2009.06.016.
7. Безуглый АП, Хлебникова АН, Селезнева ЕВ, Бикбулатова НН, Белков ПА, Баграмова ГЭ,



Климанов ИА. Ультрасонографические признаки актинического кератоза. Российский биотерапевтический журнал. 2013;12(3):65–69. [Bezugliy AP, Khlebnikova AN, Selezneva EV, Bikbulatova NN, Belkov PA, Bagramova GE, Klimanov IA. [Ultrasonographic features of actinic keratosis]. Russian Journal of Biotherapy. 2013;12(3):65–69. Russian.]

8. Petrella LI, Pereira WC, Valle HA, Issa PR, Martins CJ, Machado JC. Study of superficial basal cell carcinomas and Bowen disease by qualitative and quantitative ultrasound biomicroscopy approach. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:5999–6002. doi: 10.1109/IEMBS.2010.5627591.

9. Li MX, Wang Q, Li XL, Zhao CK, Zhu RZ, Chen J, Li L, Guo LH, Xu HX. Imaging findings of Bowen's disease: A comparison between ultrasound biomicroscopy and conventional high-frequency ultrasound. *Skin Res Technol.* 2020;26(5):654–663. doi: 10.1111/srt.12849.

10. Zhu AQ, Wang LF, Li XL, Wang Q, Li MX, Ma YY, Xiang LH, Guo LH, Xu HX. High-frequency ultrasound in the diagnosis of the spectrum of

cutaneous squamous cell carcinoma: Noninvasively distinguishing actinic keratosis, Bowen's Disease, and invasive squamous cell carcinoma. *Skin Res Technol.* 2021;27(5):831–840. doi: 10.1111/srt.13028.

11. Petrella LI, Valle HA, Issa PR, Martins CJ, Pereira WC, Machado JC. Study of cutaneous cell carcinomas ex vivo using ultrasound biomicroscopic images. *Skin Res Technol.* 2010;16(4):422–427. doi: 10.1111/j.1600-0846.2010.00448.x.

Ultrasonographic characteristics of Bowen's disease

A.N. Khlebnikova¹ • E.V. Selezneva¹

Background: Bowen's disease (BD), or squamous cell carcinoma *in situ*, is an epithelium-derived tumor with high oncogenicity. Nowadays, high frequency ultrasonography is widely used for non-invasive diagnosis of skin tumors. The results of investigations into the echo signs of BD are contradictory, while they based on the use of 20 and 45 MHz converters. To make intra-epidermal lesions visible, it is necessary to use sonographic converters with at least 50 MHz resolution.

Aim: To determine ultrasonographic signs of BD with the use of a high frequency 75 MHz sensor.

Materials and methods: We examined 8 patients (2 women and 6 men) aged 38 to 86 years with histologically confirmed BD diagnosis. With a high resolution ultrasonographic system (75 MHz sensor) we scanned 8 solid BD lesions and 8 visually unchanged contralateral skin areas as controls, measuring the epidermal and dermal thickness, depth of hypodense areas in derma in the chosen regions of interest.

Results: The ultrasonographic picture of the BD lesions was characterized by hyperdense epidermis of two types: the first one (n=6) was of uneven thickness and wave form, with budlike sprouts into the dermal depth, while the second one (n=2) was of similar width all through, with even external and internal contours. Mean epidermal thickness in the BD lesions was significantly different from that of the contralateral visually unchanged skin areas (192.37 ± 75.48 vs 69.88 ± 12.48 mcm, $p=0.011719$).

In BD lesion, there were intradermal hypodense areas located just under the epidermis; they included diffuse and heterogeneous band-like structures in the type 1 lesions and round structures in the type 2 lesions. The mean thickness of the hypodense BD zones in the tumor located in the open skin areas was bigger than that in those located in the closed skin areas (1288.25 ± 450.25 vs 585.75 ± 150.62 mcm, $p=0.025348$).

Conclusion: With ultrasonographic scanning with a 75 MHz sensor, we have identified the following BD characteristics: thickened epidermis with an even internal contour and hypodense intradermal areas of diffuse heterogeneous structures, which had the biggest depth in the lesions located in the open skin areas. The ultrasonographic picture of BD can be of two types depending on the combination of the main signs with different shape.

Key words: Bowen's disease, ultrasonographic scanning, hypodense areas, hyperdense superficial layer

For citation: Khlebnikova AN, Selezneva EV. Ultrasonographic characteristics of Bowen's disease. *Almanac of Clinical Medicine.* 2022;50. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-047.

Received 19 October 2022; revised 3 December 2022; accepted 7 December 2022; published online 16 December 2022

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests.

Authors' contribution

A.N. Khlebnikova, concept of the paper, text writing; E.V. Selezneva, primary data collection, literature search and analysis, text writing. Both authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved.

Albina N. Khlebnikova – MD, PhD, Professor, Chair of Dermatovenereology and Dermato-Oncology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4400-5631>. E-mail: alb9696@yandex.ru

Elena V. Selezneva – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Dermatovenereology and Dermato-Oncology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6181-9031>

✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 455 76 83; +7 (495) 631 01 63. E-mail: selezneva-elena@mail.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation