

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики Государственная
образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

На правах рукописи

Безуглый Артур Петрович

**ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ КОЖИ В ОЦЕНКЕ ВОЗРАСТНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ, КОНТРОЛЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
ДЕРМАТОЗОВ И ИНВОЛЮЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ДЕРМЕ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация

на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Проценко Татьяна Виталиевна

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Донецк – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. Современные методы неинвазивной диагностики кожи.....	16
1.2. Высокочастотная ультразвуковая визуализация кожи.....	27
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	50
2.2. Дизайн исследования.....	50
2.3. Ультразвуковые методы исследования.....	53
2.4. Морфологические методы исследования.....	57
2.5. Описание методов статистического анализа.....	57
РАЗДЕЛ 3. ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗРЕЛОЙ ИНТАКТНОЙ КОЖИ У ВЗРОСЛЫХ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	64
3.1. Морфофункциональные параметры зрелой интактной кожи у взрослых добровольцев.....	64
3.1.1. Высокочастотная ультразвуковая анатомия интактной кожи.....	64
3.1.2. Изучение параметров зрелой интактной кожи в различных анатомических зонах.....	73
3.2. Изучение морфофункциональных параметров кожи в различных возрастных группах.....	97
РАЗДЕЛ 4. ВЫСОКОЧАСТОТНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ КОЖНОЙ СЫПИ.....	127
4.1. Высокочастотные ультразвуковые признаки первичных и вторичных элементов кожной сыпи.....	127

4.2. Высокочастотные ультразвуковые признаки основных патологических процессов в коже.....	157
РАЗДЕЛ 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЗОВ МЕТОДОМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	169
5.1. Сравнительное исследование первичных элементов кожной сыпи у больных псориазом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии.....	169
5.2. Клиническая и инструментальная оценка эффективности терапии псориаза методом высокочастотной ультразвуковой визуализации.....	177
РАЗДЕЛ 6. ОЦЕНКА НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	193
6.1. Сравнительное исследование базалиом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии и определение необходимого объема удаления опухоли	193
РАЗДЕЛ 7. ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ.....	206
7.1. Оценка эффективности терапии морщин методов высокочастотной ультразвуковой визуализации.....	206
7.2. Детекция и определение типа филлера методом высокочастотной ультразвуковой визуализации.....	213
РАЗДЕЛ 8. АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	225
ВЫВОДЫ.....	253
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	256
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	257
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	261

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Заболевания кожи до настоящего времени составляют значительную часть в структуре заболеваемости во всех экономически развитых странах [1, 8, 25, 51, 184]. Существующие стандарты диагностики не всегда обеспечивают желаемый результат из-за индивидуальных особенностей течения дерматозов, особенно у лиц старших возрастных групп и/или на фоне соматической патологии. В связи с чем актуальной остается оптимизация менеджмента пациентов, повышение качества и точности диагностики дерматозов и новообразований кожи с использованием неинвазивных высокоинформативных диагностических технологий, среди которых особое место занимает высокочастотная ультразвуковая (ВЧ УЗ) визуализация кожи [2, 26, 29, 30, 34, 35, 74, 75, 80, 185, 186, 187, 213, 217, 226, 227, 253, 254, 255, 257].

Это объясняет стабильно высокий интерес клиницистов к неинвазивным объективным методам количественной оценки морфофункционального состояния кожи [61, 62, 64, 68, 90, 91, 92, 108, 111, 160, 168, 169, 185]. Объективность и доказательность являются современными тенденциями в развитии новых методов диагностики и лечения кожных болезней, определения признаков старения и коррекции возрастных изменений кожи [11, 23, 24, 57, 77, 78, 105, 127, 158, 166, 167, 168, 186, 189, 249, 266, 271, 275, 276].

Традиционно при диагностике заболеваний кожи ведущим является осмотр пациента, визуальное определение степени и характера поражения кожи [4, 11, 13, 14, 17]. Для окончательного подтверждения диагноза применяют гистологическое исследование, однако такой метод исследования сопряжен с биопсией и образованием рубца и не всегда применим в клинике, особенно у косметологических пациентов, у которых отсутствуют жизненные показания для проведения биопсии [5, 13, 17, 23, 29, 33, 34, 38, 79]. Таким образом, очевиден большой разрыв между осмотром пациента и гистоморфологическим исследованием. Современные неинвазивные методы

исследования кожи *in vivo* призваны устранить этот разрыв и дать врачам ценную диагностическую информацию о состоянии кожи пациента [93, 108, 148, 168, 169, 258, 275]. В дерматологии наиболее часто применяют дерматоскопию и видеодерматоскопию [67, 76, 231, 277], значительно реже - оптическую когерентную томографию, конфокальную микроскопию и магнитно-резонансную томографию [5, 13, 17, 65, 81, 102, 129, 147, 148]. Оптические излучения проникают в кожу на глубину до 500 мкм и объектом исследования для этих методов являются эпидермис и верхние слои дермы [38, 147, 148, 171].

Ультразвуковое исследование органов и тканей человека имеет более, чем семидесятилетнюю историю и является одним из ведущих диагностических методов в современной медицине, однако его применение для исследования кожи было ограничено из-за низкой разрешающей способности датчиков с частотами 2-15 МГц [42, 53, 158]. В связи с этим большой практический интерес представляет ВЧ УЗ визуализация, как достоверный, объективный и безопасный метод исследования всех слоев кожи, который стал применяться в отечественной дерматологии с начала XXI века [4, 26, 28, 29, 30, 34, 35, 52, 53, 82-88].

Неинвазивное высокочастотное ультразвуковое исследование кожи с высоким разрешением позволяет детально и наглядно оценить эпидермис, дерму и подкожную жировую клетчатку в норме, при патологических и возрастных изменениях [43, 52, 53, 57, 60, 64, 82, 89, 108, 119, 185, 187, 203, 204, 213, 214, 219, 241, 242, 248, 249, 254, 259, 274, 275]. Высокочастотные ультразвуковые изображения сопоставимы с гистологическими исследованиями кожи, привычными для практикующих дерматологов, поэтому некоторые исследователи называют данный метод ультразвуковой биомикроскопией [68, 110, 114, 138, 139, 185, 189, 213, 215, 250]. Экспериментальными исследованиями установлена высокая корреляция между высокочастотными ультразвуковыми изображениями и гистологическими изменениями кожи [60, 64, 72, 89, 110, 111, 114, 138, 171, 183, 215, 219, 230, 250, 251, 252].

ВЧ УЗ исследование на частотах 22 и 75 МГц с разрешением 72 и 21 мкм соответственно, позволяет получать двухмерные изображения срезов кожи на глубину от 12 до 4 мм, проводить измерения линейных размеров наблюдаемых объектов и их акустической плотности. В отличие от гистологического исследования, ВЧ УЗ визуализация кожи позволяет в динамике неинвазивно осуществлять качественную и количественную оценку морфофункциональных параметров кожи при дерматозах, пролиферациях различного генеза и возрастных изменениях кожи, оценивать терапевтический эффект и проводить коррекцию лечебно-реабилитационных мероприятий [41, 45, 62, 110, 155, 171, 196, 228, 247, 251, 279]. Широкое применение в последнее десятилетие волнометрической коррекции возрастных и эстетических проблем кожи, начиная с раннего возраста (20 лет и старше), сформировало проблему безопасности повторных инвазивных косметологических процедур и высокого риска отсроченных осложнений (фиброз, гранулемы инородного тела и др.) [70, 72, 96, 103, 104, 115, 140, 166, 233, 245, 256, 263, 279]. В тоже время динамическая оценка морфофункциональных параметров кожи с помощью высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи и персонализация программ эстетической коррекции может способствовать снижению риска осложнений [256, 263, 279].

Несмотря на изученный патогенез большинства дерматозов, соматическая и коморбидная патология оказывают влияние на степень выраженности клинических проявлений и терапевтическую эффективность разработанных стандартов лечения, поэтому изучение терапевтического патоморфоза с использованием неинвазивных количественных высокоинформативных методов исследования в динамике лечения и персонализация подходов к терапии может способствовать повышению эффективности менеджмента пациентов. До настоящего времени не изучены высокочастотные ультразвуковые признаки первичных и вторичных морфологических элементов кожной сыпи, количественное исследование которых может иметь дифференциально-диагностическое значение, служить способом оценки

эффективности терапии, обосновывать целесообразность и время проведения реабилитационных и профилактических мероприятий.

Степень разработанности темы

Несмотря на значительные достижения последних десятилетий в области неинвазивной морфологической диагностики кожи остаются нерешенными многие актуальные задачи. Дерматоскопия, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия продвинулись далеко вперед и позволяют повысить точность диагностики кожных болезней и опухолей кожи [5, 10, 13, 17, 38, 65, 76, 81, 129, 130, 131, 161, 170]. Однако эти оптические методы диагностики имеют определенные ограничения, связанные с физическими процессами распространения, рассеивания и отражения световых волн в коже. Глубина проникновения зондирующего фактора при оптическом исследовании кожи не превышает 500 мкм [148], соответственно, значительная часть дермы и подлежащие структуры остаются вне области доступа. Мало изученными остаются вопросы неинвазивного исследования кожи в целом, включая эпидермис, дерму и подкожную жировую клетчатку, в норме, при патологии и инволюционных изменениях. Высокочастотное ультразвуковое определение глубины, размеров и структуры патологического очага в коже и его локализации в эпидермисе, дерме и подкожной клетчатке необходима для дифференциальной диагностики, определения тяжести заболевания и динамического мониторинга эффективности лечения кожных болезней. Высокочастотное исследование структуры, глубины инвазии и границ опухолей кожи важно для полного органосохраняющего удаления новообразований, выбора точки для диагностической биопсии и в определенных случаях дает возможность определения клинико-морфологического типа опухоли. Однако, до настоящего времени, немногие работы посвящены этой проблеме [46, 108, 126]. Безопасность косметологических процедур является приоритетом в дерматокосметологии, так как эстетические процедуры не имеют жизненных показаний [115, 152, 159, 211, 221, 245, 264, 281]. Высокочастотное исследование кожи может быть использовано для оценки маркеров

старения кожи, выбора адекватного метода коррекции и мониторинга эффективности лечения. При ведении пациентов с дермальными филлерами высокочастотная ультразвуковая визуализация может быть использована для детекции и идентификации ранее введенных филлеров и для профилактики ранних и поздних осложнений контурной пластики.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО «Изучение гендерных и возрастных клинико-эпидемиологических и патогенетических особенностей хронических распространенных дерматозов, разработка стратегии персонафицированной терапии, профилактики и реабилитации» (№ государственной регистрации УН 21.02.04.). Диссертант выполнил фрагмент научно-исследовательской работы кафедры, посвященный изучению ВЧ УЗ особенностей структуры кожи, инволюционных процессов в коже, первичных и вторичных элементов кожной сыпи, новообразований кожи.

Цель исследования: определение возможностей метода высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи для оценки морфофункциональных параметров кожи, контроля эффективности лечения дерматозов, новообразований и возрастных изменений кожи.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Исследовать морфофункциональные параметры интактной зрелой кожи различных анатомических областей взрослых здоровых добровольцев методом ВЧ УЗ визуализации в диапазоне 22-75 МГц.
2. Изучить особенности морфофункциональных параметров интактной кожи здоровых добровольцев в трех анатомических регионах в пяти возрастных группах методом ВЧ УЗ визуализации.
3. Выявить количественные ВЧ УЗ характеристики маркеров старения кожи.

4. Определить количественные ВЧ УЗ признаки первичных и вторичных элементов кожной сыпи и выделить дифференциально диагностические отличия.
5. Провести верификацию ВЧ УЗ измерений морфофункциональных параметров кожи у больных псориазом референтным методом.
6. Установить количественные ВЧ УЗ критерии для оценки эффективности терапии псориаза.
7. Провести верификацию ВЧ УЗ измерений морфофункциональных параметров кожи при исследовании базалиом референтным методом. Установить количественные ВЧ УЗ критерии инструментальной оценки глубины инвазии базалиом.
8. Разработать количественные ВЧ УЗ критерии для объективной оценки эффективности косметологических процедур.
9. Описать ВЧ УЗ признаки филлеров различного типа и разработать дифференциально-диагностические критерии для определения типа филлера.

Объект исследования: интактная кожа, зрелая возрастная кожа, псориаз, базалиома, филлеры, первичные и вторичные элементы кожной сыпи.

Предмет исследования: гистоморфометрические и ВЧ УЗ параметры интактной, зрелой возрастной кожи, пораженной кожи при псориазе, базалиомах, при введенных филлерах, первичных и вторичных элементов кожной сыпи.

Научная новизна исследования

Впервые установлены количественные ультразвуковые признаки первичных и вторичных морфологических элементов сыпи методом высокочастотной визуализации на частоте 75 МГц.

Впервые определены высокочастотные ультразвуковые признаки различных типов филлеров на частоте 75 МГц.

Определены гендерные и возрастные особенности морфофункциональных параметров кожи в 3-х анатомических регионах на частотах 22 и 75 МГц.

С помощью высокочастотного ультразвукового исследования в диапазоне 22-75 МГц определены референсные значения толщины эпидермиса и дермы зрелой кожи в 20-ти анатомических локализациях.

Уточнены ультразвуковые признаки маркеров старения кожи.

Впервые разработаны количественные высокочастотные ультразвуковые критерии оценки эффективности косметологических процедур при коррекции возрастных изменений кожи.

Предложены неинвазивные количественные высокочастотные ультразвуковые критерии эффективности терапии хронических дерматозов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Основные положения и выводы диссертации адаптированы для внедрения и использования в практике дерматологических и косметологических лечебных учреждений.

Разработаны специализированные учебные программы по применению ВЧ УЗ визуализации кожи для проведения циклов тематического усовершенствования для врачей дерматовенерологов, косметологов и онкологов. Циклы тематического усовершенствования в рамках программ непрерывного медицинского образования включены в учебные планы на кафедре дерматовенерологии и косметологии Академии последиplomного образования Федерального Государственного Бюджетного Учреждения Федерального Научного Клинического Центра Федерального Медико-Биологического Агентства России, кафедре дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, в Государственном Бюджетном Учреждении Здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», на кафедре дерматовенерологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера.

Практическое применение метода ВЧ УЗ визуализации кожи в диапазоне 22-75 МГц внедрено на кафедре дерматовенерологии и косметологии Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, кафедре дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО, Республиканском клиническом дерматовенерологическом диспансере МЗ ДНР г. Донецк, Республиканском клиническом дерматовенерологическом центре МЗ ДНР г. Донецк. Получены 3 патента на новые способы применения ВЧ УЗ методов визуализации морфофункциональных параметров кожи, что позволило улучшить диагностику патологических изменений кожи, непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автор осуществил поиск и анализ научной литературы, клинического материала, теоретическое обоснование всех описанных методик, статистическую обработку материала, сформулировал основные положения и выводы проделанной работы. При написании диссертации не были использованы идеи и научные разработки соавторов публикаций, реализованы идеи соискателя. В диссертационную работу не вошли материалы кандидатской диссертации автора.

Методология и методы исследования

При проведении исследований были использованы клинические методы (осмотр, физикальное обследование пациентов), гистоморфологические (определение толщины эпидермиса, дермы, размеров и границ патологических очагов), инструментальные (ВЧ УЗ исследование кожи, видеодерматоскопия), статистические.

Положения, выносимые на защиту

Установлены референсные значения толщины эпидермиса и дермы интактной зрелой кожи в 20 анатомических областях у взрослых здоровых добровольцев - представителей центральноевропейской популяции методом ВЧ УЗ визуализации в диапазоне 22-75 МГц. У женщин и мужчин выявлены достоверные различия толщины

эпидермиса (в 18 анатомических областях) ($p < 0,01$) и дермы (в 17 анатомических областях) ($p < 0,05$).

Выявлена тенденция к снижению толщины эпидермиса и дермы с увеличением возраста. Установлено достоверное снижение толщины эпидермиса у добровольцев на тыле кисти в группах 20-29 лет и 30-39 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,001$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), на внутренней поверхности плеча - 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), в области скуловой дуги в группах 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$). Установлено достоверное снижение толщины дермы на тыле кисти у добровольцев в группах 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), на внутренней поверхности плеча в группах 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$).

Выявлена тенденция к поступательному снижению акустической плотности дермы с возрастом, установлено достоверное снижение индекса АПДВ/АПДН на тыле кисти при сравнении между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), на внутренней поверхности плеча - между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), на скуловой дуге - между группами 20-29 лет и 30-39 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 40-49 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$).

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины эпидермиса (коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,82$, $p < 0,01$) и толщины папул и бляшек (коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,88$, $p < 0,01$) методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии.

Выявлено статистически достоверное уменьшение толщины эпидермиса ($p < 0,01$) и гипозохогенной субэпидермальной зоны ($p < 0,01$), индексов динамики толщины

эпидермиса ($p<0,01$) и гипозхогенной субэпидермальной зоны ($p<0,01$) через 1, 2 и 3 недели после начала лечения пациентов с псориазом.

Разработан метод количественной ВЧ УЗ оценки эффективности лечения псориаза.

Установлена весьма высокая корреляция между результатами измерений толщины базалиом (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,96$, $p<0,01$) методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии.

Разработан метод количественной ВЧ УЗ оценки глубины инвазии базалиом для определения необходимого объема иссечения опухоли.

Выявлено достоверное уменьшение глубины морщин в лобной области ($p<0,01$) и в носогубной складке ($p<0,01$), увеличение толщины дермы в лобной области ($p<0,01$) и носогубной складке ($p<0,01$), увеличение эхогенности дермы в лобной области ($p<0,01$) и носогубной складке ($p<0,01$) при физиотерапевтической коррекции возрастных изменений кожи лица.

Предложен метод ВЧ УЗ динамического мониторинга для оценки эффективности терапии инволюционных изменений кожи.

Разработан алгоритм определения типа ранее введенного филлера.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована достаточным объемом репрезентативных данных клинических и инструментальных исследований, использованием современных методов исследования и статистического анализа, адекватных целям и задачам диссертационной работы.

Апробация работы состоялась 14.05.2021 г. на заседании кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО (протокол № 5).

Основные положения и результаты диссертационной работы опубликованы и обсуждены на VI, VIII, IX, X Международных конференциях «Современные технологии восстановительной медицины АСВОМЕД» (г. Сочи, 2003, 2005, 2006,

2008); V Международном конгрессе KOSMETIK INTERNATIONAL (г. Москва, 2006); научно-практической конференции «Инновации в дерматологии, косметологии и эстетической медицине» (г. Уфа, 2009); III Всероссийском конгрессе дерматовенерологов (г. Казань, 2009); XI Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины и I Национальном конгрессе по медицине антивозрастного» (г. Сочи, 2010); научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии» (г. Томск, 2010 г.); XI Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (г. Екатеринбург, 2010); III Форуме медицины и красоты (г. Москва, 2010 г.); конференции дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа (г. Омск, 2011); конференции дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа (г. Краснодар, 2011); конференции дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа (г. Казань, 2011); 2-м Континентальном Конгрессе дерматологов Международного дерматологического общества и IV Всероссийском конгрессе дерматологов (г. Санкт-Петербург, 2011); XI Международном конгрессе по эстетической медицине им. Е. Лапутина (Москва, 2012); Всемирном конгрессе дерматологов (Ванкувер, 2015), X Международном форуме дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2017); XVII Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2017), 20-й Всемирной конференции по дерматологии и лазерной терапии (Дубай, 2019); Всемирном конгрессе дерматологов (Милан, 2019), 6-й научно-практической конференции «Молодые дерматовенерологи здравоохранению Донбасса» (Донецк, 2020); Международных конгрессах Евроазиатской академии дерматовенерологии и Российского альянса дерматовенерологов и косметологов (Москва, 2018, 2019, 2020, 2021); V Междисциплинарном симпозиуме по эстетической медицине (Донецк, 2021); 21-й Всемирной конференции по дерматологии и лазерной терапии (Дубай, 2021);

Публикации

Результаты диссертационной работы опубликованы в 68 научных работах, из них в 3 монографиях, 21 статье в специализированных научных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, из которых 5 статей опубликованы в иностранных научных изданиях, индексируемых в базах Scopus и Web of Science; 33 публикации в материалах и тезисах Конгрессов, съездов, конференций, 8 статей в научных журналах. Получены 3 патента РФ.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 298 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 7 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами на 28 страницах и 114 рисунками на 78 страницах. Список использованной литературы содержит 281 публикаций, из них 38 изложены кириллицей, 243 – латиницей, занимает 33 страницы.

РАЗДЕЛ 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные методы неинвазивной диагностики кожи

Вопросы объективизации и количественной оценки морфофункциональных параметров кожи человека не теряют своей актуальности. В последние десятилетия растет интерес специалистов к неинвазивным методам исследования кожи. [2, 5, 13, 17, 26, 27, 29, 30, 31, 34, 35, 38, 58, 65, 93, 108, 112].

Традиционно диагностика кожи строится на визуальном и пальпаторном изучении наружных признаков кожных заболеваний и маркеров старения кожи [5, 9, 11, 14, 23, 35, 38, 66, 189].

Однако, следует отметить, что во многих случаях наблюдаемые внешние признаки кожных болезней на самом деле являются одними из поздних проявлений заболевания [142]. Классификация болезней кожи и диагностические алгоритмы построены на наблюдениях за первичными и вторичными элементами [9, 11, 14, 20, 33]. При этом иногда остаются в тени изменения в коже, которые происходят до появления видимых признаков заболеваний или возрастных изменений кожи [66, 142, 143, 189]. Методология оценки результатов профилактики и лечения, которая базируется на субъективной оценке состояния кожи пациента врачом путем визуального осмотра и оценки субъективных ощущений пациента, не может давать точных количественных оценок. Субъективная оценка степени поражения кожи и результатов лечения может приводить к значительным противоречиям и ошибкам. Даже фотографирование пациентов, которое является самым распространенным инструментом для демонстрации эффективности лечебных и профилактических мероприятий, требует соблюдения определенных правил и стандартизации для обеспечения воспроизводимости и достоверности данных [7, 23, 26, 29, 86, 93, 174, 179, 223].

Одна из главных задач в оценке состояния кожи — сделать регистрацию изменений морфологии и функций кожи объективной, основанной на количественных измерениях. Еще один очень важный аспект — это доклинические изменения морфологии и функций кожи, которые могут определять дальнейшее развитие заболевания, но не различимы для невооруженного глаза специалиста [79, 93, 108, 142, 169, 189, 220].

Быстрое развитие и ускоренное внедрение новых методов лечения, особенно в медицинской косметологии, иногда приводит к появлению осложнений и побочных эффектов. Именно многочисленные осложнения в косметологии, которые наблюдались в 90-х и начале 00-х годов заставили задуматься большинство специалистов и пациентов о безопасности и объективной оценке эффективности методов лечения в медицинской косметологии. В наши дни безопасность и эффективность являются одними из первых вопросов, которым уделяют пристальное внимание все специалисты, которые занимаются коррекцией возрастных изменений кожи [33, 72, 96, 97, 115, 121, 122, 123, 150, 152, 159, 163, 166, 221, 222, 233, 264].

Несмотря на многообразие методов неинвазивного исследования кожи и солидный научный багаж, который накоплен на сегодняшний день, они еще не в полной мере внедрены в практику геронтологии, дерматологии и косметологии. Даже на кафедрах медицинских и биологических вузов нечасто можно найти инструменты для неинвазивного исследования кожи. Во многих случаях разрыв между наружными методами и гистологическим исследованием кожи остается незаполненным.

Гистологическое исследование является «золотым стандартом» для уточнения диагноза и верификации результатов лечения, но эта процедура всегда связана с повреждением кожи при биопсии. Для пациентов с возрастными изменениями кожи, у которых нет жизненных показаний для биопсии, такое исследование в большинстве случаев является неприемлемым методом оценки эффективности лечения, так как практически всегда приводит к формированию рубца на месте манипуляции. Кроме того, гистологический препарат изменяется в результате воздействия фиксаторов и

красителей, а картина, которую мы наблюдаем, является статичной и относится к определенному моменту времени в прошлом.

Неинвазивные методы предоставляют уникальную возможность исследовать кожу *in vivo* не повреждая и не изменяя ее структуру и функции. Другая отличительная особенность неинвазивных методов — мониторинг состояния кожи. Неинвазивные методы позволяют «увидеть фильм», отражающий динамику изменений во времени.

Современные методы неинвазивной диагностики кожи довольно многочисленны. Для классификации представляется целесообразным разделить их на две большие группы: методы оценки функциональных параметров и методы оценки морфологии [67, 122, 123, 168].

Таблица 1.1

Классификация методов неинвазивной диагностики кожи

Методы диагностики функций кожи	Методы диагностики морфологии кожи
Измерение влажности – импедансный и емкостный методы	Оптические методы - Дерматоскопия - Микрофотографирование - Видеодерматоскопия - Когерентная (лазерная) томография - Лазерная конфокальная микроскопия
Оценка салоотделения (жирности) – методы адсорбирующих индикаторных полосок и фотометрический метод	Ультразвуковое сканирование кожи – метод визуализации структуры кожи с высоким разрешением. Дает количественные данные - позволяет проводить измерения структур и патологических образований кожи, определяет толщину эпидермиса и дермы и их акустическую плотность.

Оценка pH кожи – pH метрия	Оценка рельефа кожи – методы реплик и видеомониторинга в УФ лучах и лучах видимого спектра
Оценка эластичности кожи – эластометрия (стоит на границе между функциональными и морфологическими методами)	Магнитно-резонансная томография кожи
Определение содержания меланина, фототипа кожи и оценка уровня эритемы – фотометрия	
Измерение температуры – термометрия, термография, радиотермометрия	
Ближнепольная резонансная СВЧ диагностика кожи	
Лазерная доплерография — метод исследования микроциркуляции в коже	

Современные приборы позволяют оценить множество параметров кожи. В настоящее время среди неинвазивных методов диагностики популярны определение влажности, сальности (жирности), pH, температуры кожи, фотометрическое определение уровня меланина, исследование эластичности и рельефа, построение 3D моделей поверхности кожи [33, 58, 65, 94, 122, 123, 167, 168, 169, 173, 202]. Однако некоторые исследователи указывают на низкую воспроизводимость результатов, полученных при помощи функциональных методов [174, 236, 246, 265, 268]. Вариабельность данных и сложности с воспроизводимостью при измерении функциональных показателей кожи могут быть обусловлены двумя главными факторами. С одной стороны, необходимо осознавать, что большинство данных

методов требуют точного соблюдения протокола эксперимента и кропотливого труда исследователя, поэтому при недостаточной квалификации и мотивации персонала можно получить искаженные данные. С другой стороны, функциональные показатели кожи и даже ее морфология весьма лабильны и зависят от температуры, влажности воздуха, времени года, физической нагрузки и психологического состояния больного. Поэтому одним из шагов к повышению воспроизводимости функциональных тестов может служить стандартизация климатических условий эксперимента и строгое исполнение методики измерений [34, 38, 75, 169, 174].

Методы визуализации кожи сегодня составляют самую популярную группу среди клиницистов и ученых.

Оптические методы исследования кожи, которые предполагают изучение кожи в области видимого спектра, а также ближнего инфракрасного и ультрафиолетового диапазонов наиболее распространены в современной науке и практике.

Фотографирование кожи пациента в динамике является значимой частью документирования клинических наблюдений и результатов лечения. В настоящее время большинство исследователей фиксируют результаты коррекции возрастных изменений кожи при помощи фотографирования. Быстрое распространение техники для цифровой фотографии сделало этот метод доступным для любого врача. Однако, многие авторы указывают на погрешности, связанные с методикой фотографирования [7, 86, 179, 223]. Наиболее значимой погрешностью является различие в уровне освещения кожи пациента на различных этапах лечения, это приводит к затруднениям при сравнении снимков, так как цветопередача и интенсивность теней имеют значительные различия. Практически все современные фотокамеры оснащены лампами фотовспышки, которые могут работать в автоматическом режиме, однако использование таких фотовспышек зачастую приводит к высветлению части снимка и образованию теней на других его участках. Снимки, сделанные с разного расстояния и при различных настройках длины фокуса объектива, являются разномасштабными и затрудняют объективную оценку динамики состояния кожи пациента. В настоящее

время большинство исследователей разделяют мнение об обязательной стандартизации условий для клинического фотографирования. К первоочередным рекомендациям относят постоянство освещения с применением двух осветителей, одинаковое расстояние от камеры до пациента и неизменное фокусное расстояние объектива, одинаковые выдержка и апертура диафрагмы, также важным является одинаковое пространственное расположение пациента (или частей тела) на разных этапах исследования. Стандартизация фотографирования повышает воспроизводимость метода и облегчает сравнение снимков, сделанных в разное время, а также снимков различных пациентов [7, 59, 179].

На первое место по популярности и числу публикаций среди неинвазивных методов исследования кожи большинство исследователей ставят дерматоскопию [35, 38, 67, 76, 77, 277].

Дерматоскопия (син. эпилюминисцентная микроскопия) применяется для прижизненного исследования поверхности кожи. Кожу наблюдают через оптическую систему. Роговой слой эпидермиса становится прозрачным при нанесении тонкой пленки воды или иммерсионного масла. Применение иммерсионных жидкостей снижает отражение лучей света от неровностей на поверхности кожи, а также устраняет разницу между индексами рефракции воздуха и эпидермиса [33, 35, 38, 67, 231].

Для специалистов доступны различные модели дерматоскопов, одни из которых позволяют просто наблюдать кожу с десятикратным увеличением, другие дают возможность присоединения фотоаппарата. С развитием компьютерной техники появились цифровые дерматоскопы и USB видеодерматоскопы. Во многих системах применяют поляризованный свет, который повышает контрастность изображения, а также облегчает визуализацию пигмента, поверхностных сосудов и фиброзных изменений кожи.

В большинстве случаев зону интереса исследуют сначала без нанесения иммерсионных сред. Определяют некоторые общие признаки поражения кожи —

форму, симметричность, контур, четкость границ, распределение пигмента и цвет, характер поверхности. Потом следует аппликация иммерсионного геля или масла, которое значительно повышает прозрачность рогового слоя эпидермиса. Такая технология позволяет наблюдать и описывать различные пигментные поражения кожи. Лучи света видимой части спектра проникают в кожу только до сосочкового слоя дермы, поэтому метод дерматоскопии используются для исследования патологических процессов в эпидермисе и верхней части сосочкового слоя дермы.

Основным направлением применения дерматоскопии является исследование злокачественных новообразований кожи. Семиотика пигментных поражений и немеланоцитарных опухолей кожи в настоящее время хорошо изучена и по большинству вопросов в этой области удалось достичь международного консенсуса [35, 38, 77, 178, 226, 231].

Диагностическая интерпретация дерматоскопической картины проводится с использованием различных алгоритмов качественного и количественного анализа, таких как анализ паттерна, правило ABCD(E), метод Менца, правило 7 пунктов, C.A.S.H., CHAOS и другие [67, 231].

Дерматоскопия обладает высокой чувствительностью и специфичностью, во многих случаях помогает определить участок ткани, оптимальный для биопсии [67, 231].

Кроме меланоцитарных новообразований, дерматоскопию применяют для наблюдения за капиллярами, так как эта методика первично использовалась именно для капилляроскопии. Есть данные о достаточной чувствительности метода при диагностике чесотки оценке регресса саркомы Капоши, исследовании активности потовых желез [76, 231].

В настоящее время дерматоскопия и видеодерматоскопия являются самыми популярными неинвазивными методами исследования кожи, которые дают ценную диагностическую информацию в пределах эпидермиса и субэпидермальной области. Исследовать морфологию и функции дермы и подкожной клетчатки при помощи

дерматоскопии не удастся в силу физических закономерностей проникновения, отражения и рассеяния лучей света видимого диапазона спектра в коже человека.

Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия отличается от обычной световой микроскопии, тем, что используется точечный лазерный источник света. Сканирование ткани производится точечным лучом, сфокусированным на определенной глубине [50, 65, 76, 89, 171, 193], отраженный свет проходит через малую апертуру. Такое пропускание отраженных лучей через апертуру очень маленького диаметра отсекает несфокусированные лучи, и пропускает только лучи отраженные от точки ткани, находящейся в оптическом фокусе объектива.

При использовании в качестве источника света лазера ближнего инфракрасного диапазона с длиной волны 830 нм, конфокальный микроскоп обладает высокой разрешающей способностью, 1 мкм (латеральное разрешение) и 3 мкм аксиальное разрешение. Глубина сканирования кожи колеблется между 200 и 350 мкм, что позволяет исследовать эпидермис и верхний сосочковый слой дермы.

В качестве иммерсионной среды используют гель на водной основе, так как коэффициенты преломления воды и эпидермиса близки по значению - 1,33 и 1,34 соответственно [10, 38, 76, 151, 195]. К коже пациента приклеивают металлическое кольцо, соединяющееся со сканером микроскопа, который перемещает объектив в вертикальном направлении для визуализации тканей на различных глубинах и по двум горизонтальным осям для получения горизонтального среза кожи [192]. Поле сканирования обычно составляет 500x500 мкм или 250x250 мкм [10, 192].

Отраженные сигналы оцифровываются и сохраняются в компьютере в виде двумерных изображений горизонтальных срезов кожи.

Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия позволяет получить четкие изображения поверхности кожи, рогового слоя эпидермиса, гранулярного, шиповатого и базального слоев эпидермиса. Также визуализируются сосочки дермы, в которых можно различить капиллярные сосуды. [76]. Лазерную сканирующую конфокальную микроскопию применяют для диагностики меланомы,

базальноклеточной карциномы, актинического кератоза и плоскоклеточного рака [50, 151, 171, 193, 194, 198], также этот метод дает ценную диагностическую информацию при аллергических дерматитах, псориазе и фотоповреждениях кожи [76].

К ограничениям конфокальной микроскопии можно отнести малые размеры исследуемых участков кожи, а также ограничение проникающей способности когерентного света до сосочковой дермы. Это обусловлено физическими закономерностями рассеяния и поглощения света в коже. Как и другие оптические методы, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия предназначена для изучения эпидермиса и верхнего слоя дермы.

В последние десятилетия технология ядерного магнитного резонанса (ЯМР, МРТ - магнитно-резонансная томография) стала очень важной областью медицинской диагностики. Данный неинвазивный метод позволяет определить пространственное расположение органов и тканей, а также очагов поражения и предоставляет количественную информацию, которая базируется на измерении времени протонной релаксации и протонной плотности. Эти параметры для каждой ткани коррелируют с содержанием воды или взаимодействиями протонов воды с макромолекулами [120, 132, 157, 182].

При МРТ не используются ионизирующие излучения, вредные для организма пациента и врача, что является значимым преимуществом метода.

В большинстве распространенных систем магнитно-резонансной диагностики пространственная разрешающая способность находится в диапазоне $0,43 \times 0,43 \times 1,2$ – $0,12 \times 0,12 \times 0,6$ мм [120, 162], что недостаточно для визуализации и измерения толщины эпидермиса.

Для повышения разрешающей способности применяют специальные приемники - поверхностные катушки малого размера, которые создают высокий градиент магнитного поля в направлении, перпендикулярном поверхности кожи, что позволяет уменьшить размер пикселя [182, 234]. Такая модификация получила название магниторезонансной визуализации высокого разрешения [102, 120, 132, 225, 234]. При

помощи ЯМР высокого разрешения возможна визуализация эпидермиса, дермы и подкожной жировой клетчатки, мышц.

На МРТ изображениях эпидермис виден в виде высокоинтенсивного сигнала, сигналы от дермы имеют слабую интенсивность. Интенсивность сигналов от подкожной жировой клетчатки очень высока и в разы превышает таковую от эпидермиса и дермы. Хорошо различимы линия контакта дермы и гиподермы и соединительнотканые перегородки жировой ткани. Сосочковая дерма выглядит более интенсивной, чем сетчатая. При измерении времени релаксации T_1 и T_2 возможна количественная оценка свободных протонов в тканях, и, соответственно, содержания несвязанной воды. Содержание свободной воды в эпидермисе в два раза превышает таковое в дерме и делает возможной оценку связанной воды в дерме [102]. Также было обнаружено достоверное повышение свободной воды в верхней части дермы в группе пациентов старше 70 лет, по сравнению с пациентами младше 40 лет. Оценка свободных протонов дает возможность исследовать изменения содержания воды при назначении увлажняющих средств [132]. МРТ высокого разрешения является перспективным методом для характеристики здоровой и пораженной кожи [102].

Магнитно-резонансное исследование является одним из лучших инструментов для выявления локализации и границ опухолей в труднодоступных местах, например, на лице и под ногтевыми пластинками [102]. МРТ используют для обнаружения метастазов меланомы при полном исследовании всего тела пациента [157]. МРТ может служить референтным методом для изучения содержания связанной и свободной воды в дерме и их изменений, связанных с возрастом [157, 182]. МРТ исследование кожи является перспективным методом, но для повседневного практического применения в дерматологии требуется адаптация существующих томографов и оснащение дополнительными катушками малого размера.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет получать изображения вертикальных срезов кожи с высоким 2-20 мкм разрешением [5, 13, 17, 38, 65].

Системы для оптической когерентной томографии производят двухмерное и трехмерное сканирование кожи на глубину до 0,5 мм [65, 81, 131, 143]. При этом главную роль играет отражающая способность тканей для лазерного луча. Отраженная волна интерферирует с референтной волной. Интерференция возникает лишь в случае, если длина оптического пути между двумя плечами интерферометра меньше длины волны когерентного источника [38]. Сигналы от интерферометра демодулируются фильтром полосы пропускания, оцифровываются и сохраняются в персональном компьютере для последующей обработки. Аксиальное разрешение системы зависит от длины волны когерентного источника, а латеральное зависит от фокусного расстояния линзы, через которую проходит свет перед попаданием в кожу.

При исследовании тканей, имеющих слоистое строение, интерференция возникает при отражении луча от каждой границы раздела сред с различными коэффициентами рассеяния. Кожа покрыта роговым слоем эпидермиса, который имеет высокий коэффициент преломления и рассеивает свет. В средах с высоким рассеиванием латеральное разрешение падает с увеличением глубины.

При анализе изображений исследуют А-сканы — амплитуды сигналов, отраженных в проекции одной точки кожи и двумерные изображения. ОКТ изображения здоровой кожи показывают ее слоистое строение. Самый сильный отраженный сигнал идет от поверхности кожи, благодаря высокому коэффициенту преломления рогового слоя эпидермиса. Нанесение геля, жидкостей или масел снижает отражение, так как коэффициенты преломления геля и рогового слоя выравниваются. Сигналы от эпидермиса (не включая роговой слой) менее интенсивны, чем отраженные сигналы от дермы. Это приводит к формированию пика на усредненных А-сканах в области сосочковой дермы. На фоне хорошо отражающей дермы встречаются менее интенсивные сигналы от волосяных фолликулов, сальных желез и кровеносных сосудов [5, 13, 17, 38].

ОКТ изображения, по образному выражению некоторых авторов, можно сравнить с неокрашенными гистологическими срезами. Возможна дифференциация

эпидермальных и неэпидермальных опухолей: актинического кератоза, базальноклеточной карциномы, плоскоклеточного рака кожи и меланомы [5, 13, 17, 38, 131, 147, 148], аутоиммунных буллезных заболеваний [76].

Современные технологии оптической когерентной томографии позволяют получать изображения клеток и клеточных слоев эпидермиса в двухмерном и трехмерном режимах. Единственным ограничением этой технологии является глубина проникновения зондирующего излучения [148].

Таким образом, очевидно, что каждый из описанных методов визуализации кожи имеет свои преимущества, недостатки и ограничения, которые связаны с глубиной проникновения зондирующего сигнала в кожу, а также с разрешающей способностью методов.

1.2. Высокочастотная ультразвуковая визуализация кожи

Метод высокочастотной ультразвуковой визуализации предполагает использование частот в диапазоне 20 -100 МГц. Соответственно разрешающая способность этого метода составляет 80-16 мкм; на частоте 22 МГц - 72 мкм, 33 МГц - 48 мкм, 50 МГц - 31 мкм, 75 МГц - 21 мкм и 100 МГц -16 мкм.

Глубина проникновения зондирующего фактора и разрешающая способность значительно различаются для методов визуализации разной физической природы (рис. 1.1).

Выбор высокочастотного ультразвукового сканирования в качестве инструмента для наших исследований был определен как достаточный для решения большинства поставленных задач, так как имеет необходимую глубину проникновения и разрешающую способность.

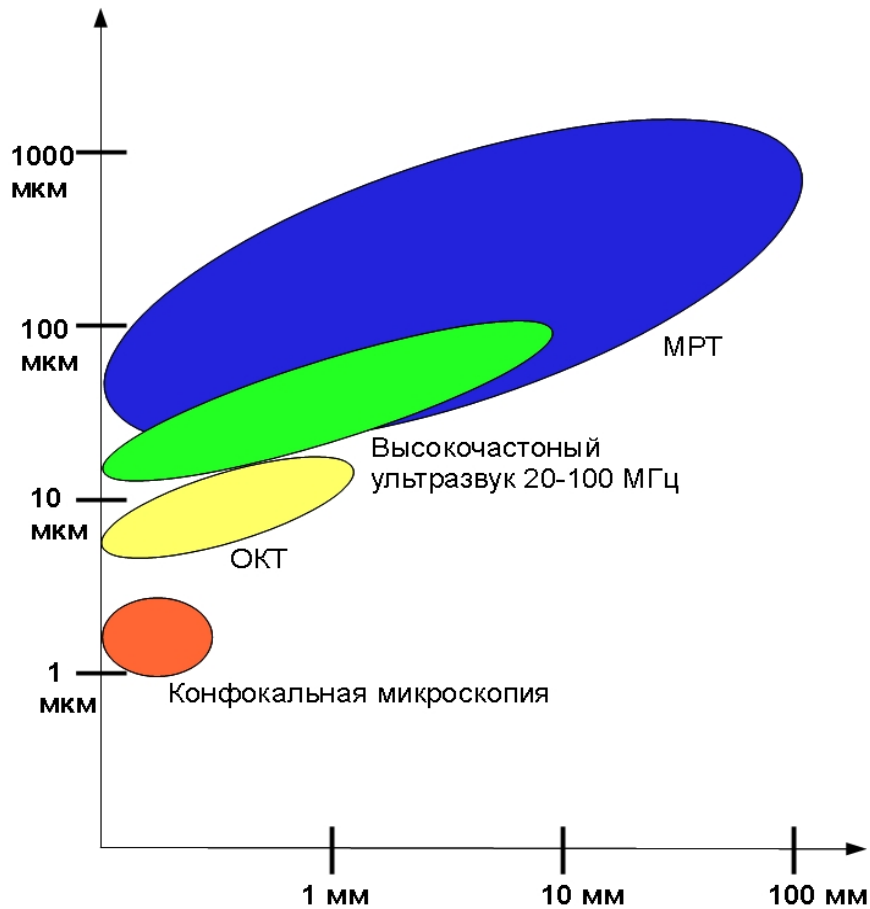


Рисунок 1.1. Разрешающая и проникающая способность конфокальной микроскопии, оптической когерентной томографии, высокочастотного ультразвукового сканирования и магнитно-резонансной томографии; по оси абсцисс расположены значения проникающей способности, по оси ординат - разрешения.

Ультразвуковое исследование кожи является относительно новым методом и начало внедряться в РФ в начале 21 века. Принцип и технологию ультразвуковой визуализации в медицине начали применять с 50-х годов XX века [124] и в настоящее время изображения более 1/3 всех органов и тканей человека получают при помощи ультразвука, в период с 2000 по 2010 год количество диагностических ультразвуковых исследований в мире увеличилось в 10 раз [141]. УЗ исследование стало «золотым стандартом» в акушерстве и кардиологии, широко применяется в хирургических и

терапевтических клиниках. Несмотря на распространенность метода, в дерматологии и косметологии УЗИ долгое время не использовали, так как разрешающая способность большинства ультразвуковых систем, которые работают с датчиками в диапазоне частот 3,5 — 10 МГц составляет 0,5 — 0,16 мм и такого разрешения недостаточно для визуализации морфологических структур кожи.

Первые ультразвуковые исследования кожи были предприняты в 70-х годах XX столетия. Alexander и Miller использовали датчик 15 МГц для исследования толщины кожи [42]. Эта первая публикация о применении ультразвука в дерматологии послужила своеобразным стимулом для работы других исследователей, создания специализированных ультразвуковых систем для исследования кожи и разработки методов высокочастотного исследования в 80-90 годы XX века. Определенный прогресс был достигнут на границе XX и XXI столетий параллельно с развитием новых компьютерных технологий обработки, передачи и хранения данных [164, 205, 206]. В настоящее время высокочастотная ультразвуковая визуализация все шире используется в дерматологии [45, 48, 112, 113, 116, 117, 119, 134, 135, 136, 149, 177, 202, 232], онкологии и косметологии [43, 46, 47, 57, 58, 62, 114, 115, 118, 159, 178, 205, 237].

Применяются частоты 22, 50, 75 и даже 100 МГц, которые дают разрешение 72, 31, 21 и 16 мкм соответственно [49, 204]. Такая разрешающая способность позволяет получать изображения эпидермиса, дермы и подкожной жировой клетчатки и проводить качественный и количественный анализ данных. Ультразвуковое исследование кожи в норме и при патологии дает информацию о внутренней микроструктуре, которая недоступна при наружном осмотре и пальпации.

В основе УЗ исследования кожи лежит известный принцип УЗ сканирования в режиме импульс-эхо. Высокочастотный кристалл работает в этом режиме и одновременно передвигается над участком кожи. Переключение между режимами излучения и регистрации происходит автоматически с высокой скоростью.

Изображение, которое получается при УЗ сканировании, отличается от оптического и зависит от физических свойств биологических тканей и ультразвука.

Ультразвуковые волны являются механическими колебаниями. Разделение на звук, ультразвук и инфразвук является довольно условным и основывается на способности человеческого уха различать ограниченный диапазон частот от 16 Гц до 20-21 КГц [154].

Акустические волны распространяются в упругих средах. Упругость является свойством, которое обеспечивает возвращение частиц вещества в исходное положение после их механического смещения. При распространении акустической волны в упругой среде формируется последовательность сжатий и разрежений, которые передают возмущение новым слоям вещества. Важным является тот факт, что при распространении акустической волны частицы вещества не переносятся в направлении распространения волны, а совершают колебания определенной амплитуды, относительно положения равновесия. В зависимости от направления колебания частиц в среде волны могут быть продольными и поперечными.

При небольшой амплитуде колебаний смещение частиц от положения равновесия описывается уравнением $S=A \cdot \sin(\omega \cdot t - k \cdot x + \varphi_0)$, где S – смещение частицы от положения равновесия, A — максимальная амплитуда смещения частицы относительно положения равновесия, t - время, x - положение частицы на оси координат, в направлении которой распространяется волна, ω - циклическая частота колебаний $\omega=2\pi f$, где $f=1/T$ — частота колебаний, T -период колебаний, π - число «Пи», $k=2\pi/\lambda$ – волновое число, где λ — длина волны, φ_0 — начальная фаза.

Перемещения частиц, согласно данной формуле, подчиняются синусоидальному закону и являются гармоническими колебаниями. В жидких и газообразных средах, а также в тканях человека, содержащих до 75% воды, распространяются продольные волны. Поперечные волны могут возникать в костной ткани человека.

Скорость колеблющихся частиц меняется при распространении волны по гармоническому закону. Амплитуда колебательной скорости является максимальной скоростью, с которой движутся частицы при колебаниях: $v_m = \omega \cdot A$

При этом скорость движения колеблющейся частицы периодически меняется от 0 до v_m . Также изменяется ускорение движения частиц $B = \omega^2 \cdot A$. Возмущение от частиц, колеблющихся в каждом слое вещества относительно положения равновесия, передается от слоя к слою в направлении распространения волны X . Акустическая волна переносит энергию без переноса вещества.

Скорость распространения ультразвуковой волны в жидкой среде зависит от коэффициента сжимаемости и плотности вещества:

$C = \sqrt{1/\beta \cdot \rho}$, где ρ — плотность, β - коэффициент адиабатической сжимаемости, который равен относительному изменению объема $\Delta V/V$ при изменении давления на ΔP .

$$\beta = -1/V \cdot \Delta V / \Delta P \quad (1)$$

В твердых телах скорость продольных волн определяется по формуле:

$C = E/P$, где E - модуль упругости Юнга, характеризующий упругость вещества, а P - давление.

Скорость распространения акустических волн в воздухе приблизительно равна 333 м/с, в воде и мягких живых тканях около 1500 м/с, в костной ткани около 3500 м/с. Скорость распространения УЗ волны в тканях человека варьирует и составляет 1550 м/с в роговом слое эпидермиса, 1540 м/с в эпидермисе, 1440 м/с в подкожной клетчатке [134, 269].

Средняя скорость около 1580 м/с применяется для количественного определения толщины эпидермиса и дермы.

Толщину кожи вычисляют по формуле : $e = C \cdot t / 2$, где e – толщина, C - скорость ультразвука в тканях, t – время между входом волны в эпидермис и подкожную клетчатку.

Скорость распространения зависит от длины волны и определяется формулой:

$$C = \lambda \cdot f = \lambda / T \quad (2)$$

где λ — длина волны, $f = 1/T$ — частота колебаний, T -период колебаний.

В однородной среде ультразвук распространяется прямолинейно, а отражается и преломляется на границах сред с различными акустическими свойствами. Периодическое сжатие и расширение слоев вещества при распространении акустической волны являются результатом действия переменного давления $P = \rho \cdot C \cdot A \cdot \omega = \rho \cdot C \cdot v_m$, где ρ — плотность, C — скорость распространения волны, A — максимальное смещение частицы, ω - циклическая частота колебаний, v_m — амплитуда колебательной скорости частиц, v_m всегда намного меньше скорости распространения волны C . Произведение $\rho \cdot C$ (плотность на скорость волны) является характеристикой рассеяния энергии волны и называется акустическим сопротивлением среды Z .

$Z = \rho \cdot C$, измеряется в единицах $\text{кг} \cdot \text{м} / \text{м}^3 \cdot \text{с} = \text{кг} / \text{м}^2 \cdot \text{с}$.

Взаимосвязь между акустическим сопротивлением и переменным акустическим давлением представляется формулой $Z = P / v_m$, что очень похоже на закон Ома (P -аналог электрического напряжения, а v_m силы тока). Акустическая волна переносит энергию. Величина энергии W , которая переносится волной за единицу времени через единицу площади, перпендикулярную направлению распространения волны, называют интенсивностью ультразвука.

$$I = W / S \cdot t \text{ Вт/м}^2 \text{ или Вт/см}^2 \quad (3)$$

$$I = 1/2 \cdot \rho \cdot C \cdot v_m^2 \quad (4)$$

$$B = \omega \cdot \sqrt{2I / \rho \cdot C} \quad (5)$$

$$v_m = \sqrt{2I / \rho \cdot C} \quad (6)$$

Таким образом, если известны интенсивность ультразвука I и циклическая частота ω и акустическое сопротивление $Z = \rho \cdot C$, можно вычислить амплитуду A смещения частиц, их колебательную скорость v , колебательное ускорение и переменное давление в продольной волне.

Например, при частоте 1 МГц в воде и интенсивности 104 Вт/м² или 1 Вт/см² частицы колеблются с амплитудой $A = 0,02$ мкм, амплитуда колебательной скорости $v_m = 0,1$ м/с, а ускорение 700 м/с² (в 70 раз больше g). При этом амплитуда акустического давления равна $1,8 \cdot 10^5$ Па (около 1,8 атмосфер). Ультразвуковые волны при попадании на границу двух сред с разными акустическими свойствами частично отражаются и частично преломляются при переходе в другую среду. Часть энергии волн, которая переходит из одной среды в другую, зависит от соотношения акустического сопротивления этих сред. Коэффициент отражения ультразвуковых волн от границы двух сред равен отношению интенсивности отраженной и падающей на поверхность раздела волны, коэффициент отражения вычисляют по формуле

$$r = I_{\text{отр.}} / I_{\text{падающ.}} = (I - \rho_1 \cdot C_1 / \rho_2 \cdot C_2) / (I + \rho_1 \cdot C_1 / \rho_2 \cdot C_2) \quad (7)$$

где $\rho_1 \cdot C_1$ и $\rho_2 \cdot C_2$ акустические сопротивления (импедансы) первой и второй сред [181].

Акустическое сопротивление кожи составляет 1,5-1,9 кг/м²с и зависит от содержания воды в эпидермисе и дерме [101].

Чем больше различаются акустические сопротивления, тем меньшая часть энергии переходит через границу раздела. Например, от границы раздела вода-воздух отражается 99,9% ультразвуковых волн и всего 0,1% переходит в воздух. Поэтому при использовании ультразвука в диагностических и терапевтических целях необходимо, чтобы между излучателем и поверхностью тела находилась прослойка воды или геля,

так как если между ним окажется воздух, будет происходить практически полное отражение ультразвука. Таким образом, различия в акустическом сопротивлении различных участков биологической ткани обуславливают степень отражения ультразвуковых волн и служат источником сигналов для эхографии.

Затухание ультразвуковой волны при ее распространении является уменьшением амплитуды колебаний и интенсивности волны по направлению от поверхности кожи вглубь тканей. Затухание связано с поглощением энергии волны и ее трансформацией в тепло, дивергенцией волн в зависимости от геометрии поверхности излучателя и рассеиванием волн в связи с разнородностью ткани. Эффект затухания усиливается при увеличении частоты ультразвуковой волны. Также есть данные о прямо пропорциональной связи затухания и концентрации белка в ткани [49]. Эффект затухания является одним из основных ограничивающих параметров увеличения частоты при ультразвуковом исследовании. Этот эффект обуславливает уменьшение глубины проникновения ультразвуковых волн при увеличении частоты.

В основе ультразвукового исследования кожи лежит отражение ультразвуковых волн от границы раздела между участками тканей с различными акустическими свойствами. Такой принцип позволяет дифференцировать ткани и их участки при различии плотности лишь на 0,1%, в то время как рентгенография дает возможность различать ткани при разнице в плотности не меньше, чем 10%.

Для исследования кожи применяют пьезоэлектрические преобразователи, которые основаны на эффекте, открытом Пьером Жюлио Кюри в 1860 г. на кристаллах кварца. Если пластину кварца подвергнуть деформации, то на поверхности кристалла появятся электрические заряды — такое явление получило название прямого пьезоэлектрического эффекта. При помещении пластинки пьезоэлектрика в электрическое поле, она деформируется, а величина деформации пропорционально зависит от напряженности электрического поля — такое явление называют обратным пьезоэлектрическим эффектом. Переменное электромагнитное поле способно вызывать периодические деформации в пьезоэлектрике и частота таких деформаций

равна частоте колебаний электромагнитного поля. Амплитуда деформаций достигает наибольших значений, если частота электромагнитного поля совпадает с собственной (резонансной) частотой колебаний пьезоэлектрического преобразователя, которая зависит от его размеров.

Периодические механические деформации преобразователя служат источником акустических волн. Ультразвуковые волны проникают в ткани и частично отражаются от разделов сред с различным акустическим сопротивлением.

Отраженные волны воспринимаются тем же кристаллом и происходит прямой пьезоэлектрический эффект — деформация пьезокристалла трансформируется в электрический сигнал. Электрические сигналы, которые принимаются в промежутках между зондирующими импульсами, отображаются на экране осциллографа или монитора, следующего за усилителем.

Амплитуда отраженных сигналов зависит от различий в акустическом сопротивлении ($Z = \rho \cdot C$) различных тканей или участков одной ткани, на границе между которыми отражаются ультразвуковые волны.

Эти сигналы дают информацию о соотношении в скоростях ультразвука и плотности граничащих тканей. Изображение эха от одной точки входа луча называют одномерной эхограммой или А-сканограммой (от английского Amplitude амплитуда).

С помощью А-сканирования определяют расстояния от правой и левой височных костей до середины мозга при диагностике интракраниальных гематом, также оценивают расстояние между листками брюшины при подозрении на внутриполостное кровотечение. В дерматологии и косметологии при помощи А-сканирования определяют толщину эпидермиса и дермы по формуле:

$$e = Ct/2 \quad (8)$$

где e - толщина исследуемой ткани, C — скорость волны, t — время между амплитудными пиками волн отраженных от границ раздела сред на А - скане,

уменьшенное в 2 раза, так как волне требуется преодолеть путь в прямом и обратном направлении (рис. 1.3).

Частицы вещества не переносятся в направлении распространения волны, а совершают колебания определенной амплитуды, относительно положения равновесия. В зависимости от направления, волны могут быть продольными и поперечными. В жидких и газообразных средах, а также в тканях человека, содержащих до 75% воды, распространяются продольные ультразвуковые волны, поперечные - в костной ткани человека.

Сегодня в медицине для распознавания патологических изменений органов и тканей используют широкий спектр частот от 2 МГц до 75 МГц. При исследовании ультразвуковые волны проникают в ткани организма и отражаются от многообразных по плотности структурных элементов с различной интенсивностью. Благодаря этому на ультразвуковых сканах в подробностях воспроизводятся анатомические и микроанатомические структуры тканей и органов.

ВЧ УЗИ имеет высокую чувствительность и отражает минимальные различия плотности морфологических компонентов (от 0,1%), в то время как рентгенография позволяет их дифференцировать при разнице в плотности не меньше, чем 10%.

Обычно все методы визуализации кожи сравнивают с гистологическим исследованием. Принципиальным различием между ультразвуковой и гистологической картиной являются то, что при гистологическом исследовании используют лучи света видимого спектра, а при ультразвуковом - механические акустические волны, которые способны отражаться от разнообразных структур с отличными упруго-эластическими механическими свойствами. Также важно, что ультразвуковое исследование, в отличие от гистологического среза, проводится на неизмененных тканях *in vivo*.

В основе физического принципа устройств для ультразвукового сканирования лежит пьезоэлектрический эффект (рис. 1.2). Суть его заключается в том, что при

подаче на монокристаллы некоторых химических соединений в них возникают механические колебания с излучением ультразвуковых волн, а при их деформации под воздействием отраженных ультразвуковых волн, эти кристаллы генерируют ток высокой частоты. Таким образом, один и тот же пьезоэлемент может быть попеременно источником и приёмником ультразвуковых волн.

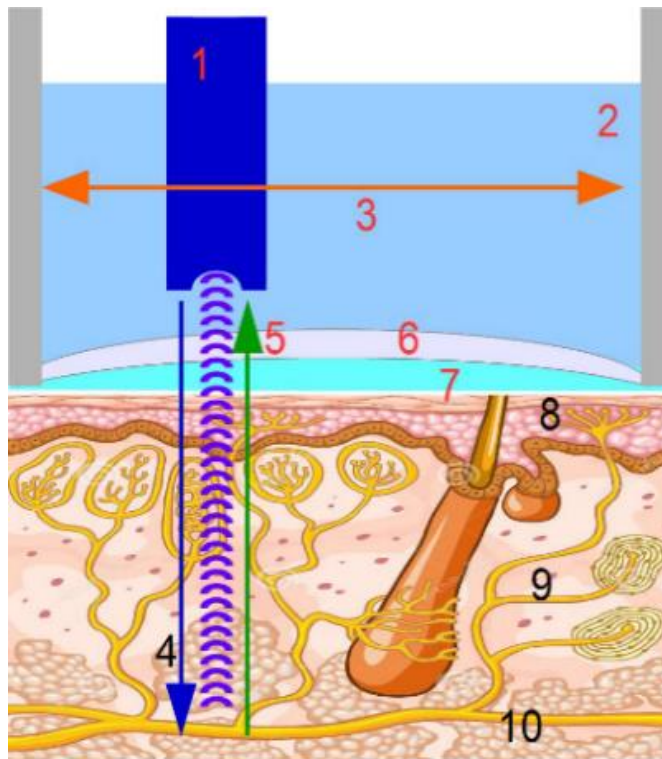


Рисунок 1.2. Работа датчика при сканировании кожи: 1 – пьезоэлемент, 2 – вода в полости датчика, 3 – траектория движения элемента в датчике, 4 – проникающая ультразвуковая волна, 5 – отраженная ультразвуковая волна, 6 – мембрана датчика, 7 – ультразвуковой гель, 8 – эпидермис, 9 – дерма, 10 – гиподерма.

При проведении исследования применяют приборы, оснащенные генератором импульсов, посылающим электрические сигналы на кристалл датчика (преобразователь), который генерируя ультразвуковой импульс, направляет его в

ткани, а также принимает отраженные ультразвуковые сигналы, превращая их в электрические колебания.

Ультразвуковые волны, отраженные от границы раздела сред, воспринимаются тем же кристаллом, где и происходит их преобразование в электрический сигнал, который в каждой точке сканирования сохраняется в виде амплитудной кривой – А-скана, отображающегося на мониторе.

Амплитудное изображение сигнала от одной точки входа луча называют одномерной эхограммой или А-сканограммой (от английского «Amplitude» - амплитуда) (рис. 1.3). В зависимости от типа датчика при сканировании одного участка регистрируют от 128 до 768 А-сканов. Чем больше плотность А-сканов, тем лучше изображение. При высокочастотном сканировании рекомендуется регистрировать 384 или 768 А-сканов. В дерматологии и косметологии при помощи А-сканирования определяют толщину эпидермиса и дермы.

Каждый аналоговый А-скан оцифровываются и отображается на экране монитора в виде цветных пикселей (мелких точек), из которых формируется двухмерное изображение вертикального среза тканей, которое называют В-сканом (от английского «Brightness» – яркость) (рис. 1.3).

Метод двухмерной эхолокации позволяет получить больше данных о строении органов и тканей. При А-сканировании луч ультразвука направлен в одну точку и не смещается латерально относительно исследуемого объекта.

При двухмерном сканировании кожи ультразвуковой излучатель-приемник перемещается параллельно исследуемой поверхности в определенной плоскости и поэтому его называют линейным двухмерным сканированием. При сканировании кожи чаще применяют именно этот тип сканирования. При движении над участком кожи, датчик работает в режиме импульс-эхо с высокой частотой, то есть он генерирует исходящий ультразвуковой луч и регистрирует отраженный, при этом амплитуда А-сигналов в каждой точке В-скана преобразуется в цветовые пиксели, при этом интенсивность цвета пикселя зависит от амплитуды отраженного сигнала. Чем

сильнее отражение, тем окраска светлее, слабое отражение дает более темный или черный цвет.

Получаемые ультразвуковые сигналы оцифровываются и передаются через интерфейс USB на компьютер (ПК). При помощи программного обеспечения формируются двухмерные изображения вертикальных срезов кожи, а также осуществляется управление сохранением и сортировкой сканограмм.

На рисунке 1.3 показано совмещение двухмерного ультразвукового изображения кожи В-скана и одномерного А-скана. А-скан на рисунке справа представлен белой амплитудной кривой на голубом фоне, В-скан размещен на рисунке слева.

На В-скане красной вертикальной линией обозначена ось распространения ультразвукового луча от датчика в кожу. По мере проникновения ультразвукового луча вглубь кожи часть ультразвуковых волн отражается от структурных элементов ткани и направляется обратно к датчику. Амплитуда каждого отраженного сигнала (А-скана) регистрируется датчиком и сохраняется системой.

При прохождении через эпидермис (цифра 1 на А и В-сканах) возникает интенсивное отражение ультразвука, амплитуда А-скана максимальная. При проходе ультразвукового луча через дерму (цифра 2 на А и В-сканах) амплитуды отраженных сигналов варьируют в широком диапазоне, т.е. наблюдается гетерогенность, которая связана с разнородностью морфологических элементов, формирующих дерму: волокнистый матрикс, гликозаминогликаны, клеточные элементы, сосуды, нервы и т.д. (разнородные сигналы на А-скане отмечены стрелками, которые начинаются от цифры 2 и указывают на участки амплитудной кривой).

При выходе из дермы ультразвуковой луч попадает в жировую клетчатку (цифра 4 на А и В-сканах), где отражение резко снижается (низкая амплитуда

сигнала, отраженного от жировой клетчатки показана стрелками, которые начинаются от цифры 4 и указывают на участки амплитудной кривой).

Соединительнотканые фасции (цифра 5 на А и В-сканах), содержат компоненты, значительно отличающиеся по плотности от жировой ткани, поэтому амплитуда отраженного сигнала высокая.

Над А-сканом размещена цветовая шкала, в соответствии с которой пиксели на В-скане окрашиваются в определенный цвет, соответствующий амплитуде отраженного сигнала (рис. 1.3).

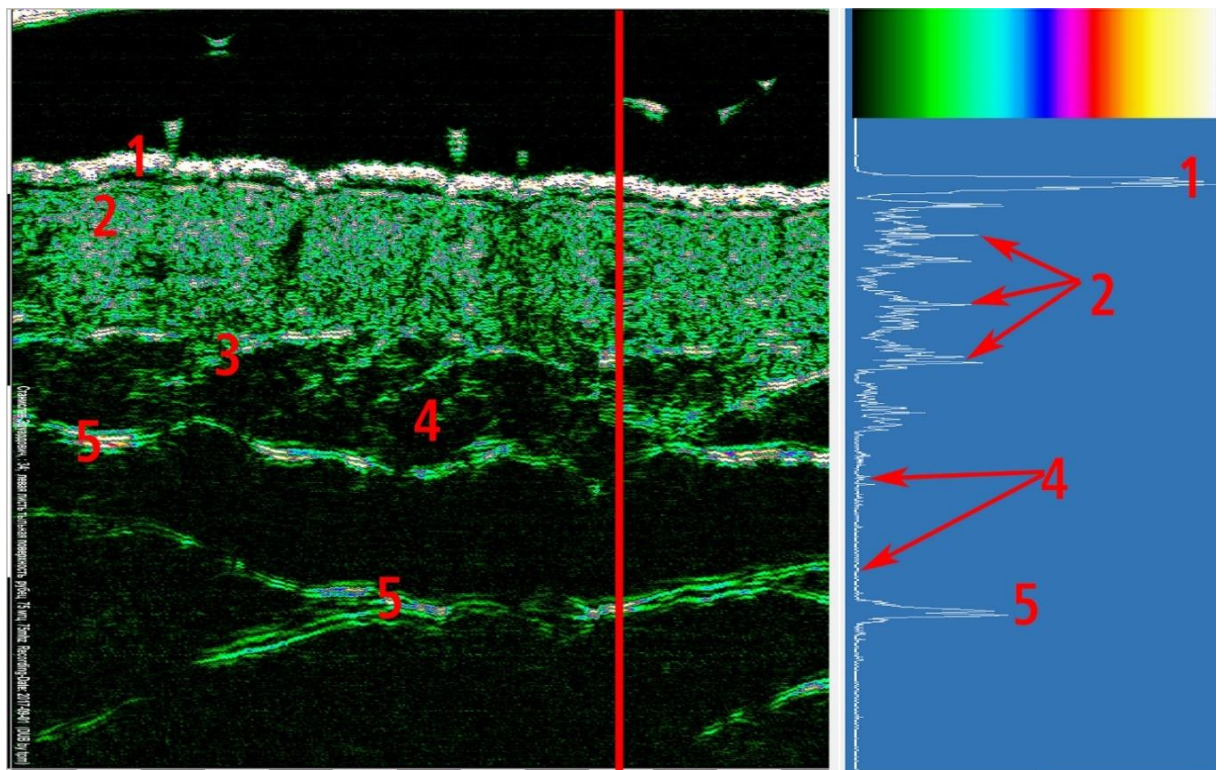


Рисунок 1.3. Двухмерный В-скан и одномерный А-скан: красная вертикальная линия, которая соответствует направлению распространения и отражения ультразвукового луча, 1 – эпидермис, 2 – дерма, 3 – граница дермы и подкожной клетчатки, 4 – подкожная жировая клетчатка, 5 – поверхностная фасция. Ультразвуковой луч от излучателя распространяется слева направо по красной линии, которая отмечена красными стрелками.

Амплитудные значения при оцифровке разделяются на 256 уровней от 0 до 255. Для отображения В-сканов применяют шкалу с оттенками серого (от черного до белого цвета) и цветные шкалы. Серая шкала используется в классических общеклинических приборах для исследования внутренних органов. Для высокочастотных исследований кожи чаще применяют цветную шкалу. Нулевая амплитуда отображается черным цветом, низкие значения темно-зеленым и зеленым, средние значения - голубым, синим и розовым, высокие амплитудные значения - красным, оранжевым, желтым и белым цветами. Так, например, уровень 0 будет отображаться черным цветом, уровень 42 - зеленым, 84 - светло-зелёным, 126 - голубым, 168 - красным, 210 -желтым и 255 - белым цветом.

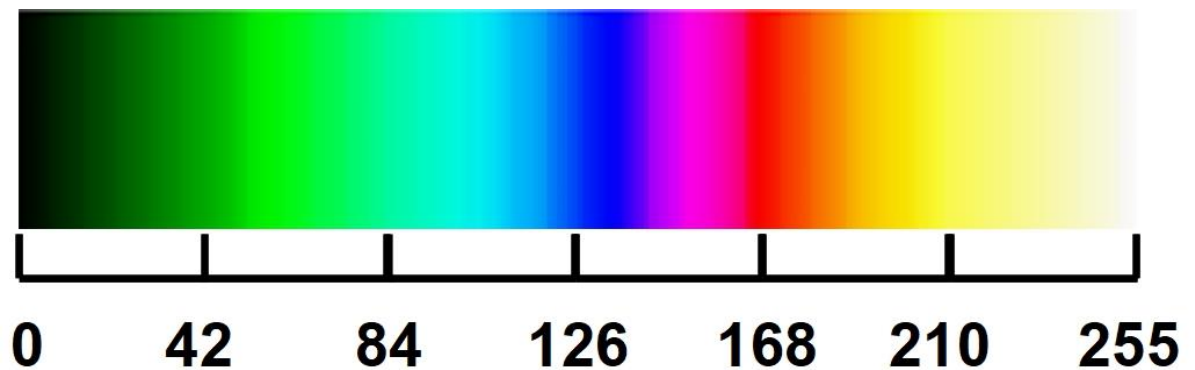


Рисунок 1.4. Цветная шкала для формирования ультразвуковых изображений кожи

При увеличении частоты ультразвуковых волн возрастает разрешающая способность, позволяющая визуализировать более мелкие патологические изменения. Однако, с увеличением разрешения, уменьшается проникающая способность – глубина, поэтому, чем выше частота и разрешающая способность, тем более поверхностные и мелкие структуры можно визуализировать. Например, детальное исследование эпидермиса лучше проводить на частотах 50 - 75 МГц, а для внутренних крупных и глубоко расположенных органов, например, печени, необходимы низкие частоты 3-5 МГц.

Для получения ультразвукового снимка кожи датчик устанавливают перпендикулярно ее поверхности. Ультразвуковой преобразователь в датчике расположен вертикально и перемещается по горизонтальной оси.

Чем больше отличаются акустические сопротивления, свойственные разным веществам, тем интенсивнее отражение акустических волн от границы раздела между ними. Например, от границы раздела вода-воздух отражается 99,9% ультразвуковых волн и только 0,1% переходит в воздух. То есть различия в акустическом сопротивлении различных участков биологической ткани обуславливают степень отражения ультразвуковых волн и служат источниками сигналов для эхографии. В результате разнородности акустической плотности компонентов биологических объекта при ультразвуковом сканировании получают множество отраженных ультразвуковых волн различной интенсивности, каждая из которых соответствует пространственному расположению тех или иных компонентов биологической ткани. При обработке этих сигналов удастся построить изображение, которое с большой точностью отображает анатомическое и микроанатомическое строение исследуемого участка.

Во избежание потерь при передаче ультразвуковых волн, между датчиком и сканируемым объектом не должно быть воздушной прослойки, поэтому при сканировании применяют контактный ультразвуковой гель, который обеспечивает проведение ультразвука от датчика в ткани человека. Вода и ультразвуковой гель являются идеальными проводящими средами для ультразвука, поэтому при сканировании через гель или водной ванне практически 100% ультразвуковых лучей достигают тканей человека [235].

С целью улучшения разрешающей способности в передней камере высокочастотных датчиков для исследования кожи находится вода, которая играет роль эффективной проводящей среды для ультразвуковых волн. Также при использовании ультразвука в диагностических целях рекомендуют, чтобы между

излучателем и поверхностью тела находилась прослойка геля – акустическая муфта, обеспечивающая проведение ультразвука в ткани без потерь.

Ультразвук характеризуется рядом параметров: частота, интенсивность, длина волны, скорость распространения в среде. Длина волны, частота и интенсивность определяются источником ультразвука, скорость распространения — средой.

Во время практической работы врачам нужно помнить следующие характеристики звуковой волны:

- **Амплитуда** колебаний ультразвуковой волны характеризует максимальное отклонение колебаний частиц упругой среды от положения равновесия. Этот показатель отражает **интенсивность** ультразвука.

- **Частота** – количество колебаний в секунду, которое измеряется в герцах (Гц). Один герц — это одно колебание в секунду. Один мегагерц = 1 000 000 герц. Этот параметр является основной оценкой возможностей датчика и указывается во всех его характеристиках. Для исследования кожи применяют частоты 22 – 33 – 50 – 75 МГц.

- **Скорость распространения ультразвука** в идеальной среде прямо пропорциональна длине волны и частоте излучаемого ультразвука. Однако в биологических тканях основное влияние на скорость распространения ультразвука оказывают свойства самой среды. Усредненная скорость распространения ультразвука в тканях тела человека составляет 1540 метров в секунду, и эта скорость учтена при разработке большинства ультразвуковых диагностических приборов [101, 107, 133].

- **Длина волны** измеряется в мкм и соответствует расстоянию между двумя близлежащими точками среды, находящимися в одной фазе колебаний. Она связана с частотой и со скоростью распространения ультразвука в среде: $\lambda = C/f$, где λ — длина волны, f — частота колебаний, C – скорость распространения волны. Следовательно, при возрастании частоты ультразвуковых колебаний длина волны должна уменьшаться и наоборот. Это важный показатель для получения необходимого

высокого разрешения при исследовании мелких структур. Таким образом, длина волны определяет физический предел разрешающей способности ультразвуковой системы. Соответственно, чем больше частота, тем меньше длина волны и выше разрешающая способность.

- Важным показателем визуализации является **разрешение**.

Разрешение - это минимальные размеры объекта или минимальное расстояние между двумя точками в пространстве, которые может различить диагностическая система. При высокочастотном ультразвуковом исследовании применяются фокусированные датчики для исследований на различной глубине с разной частотой и разрешением, при этом разрешение оценивают в микронах - μ (микрометрах - мкм). Чем выше частота датчика, тем выше разрешение.

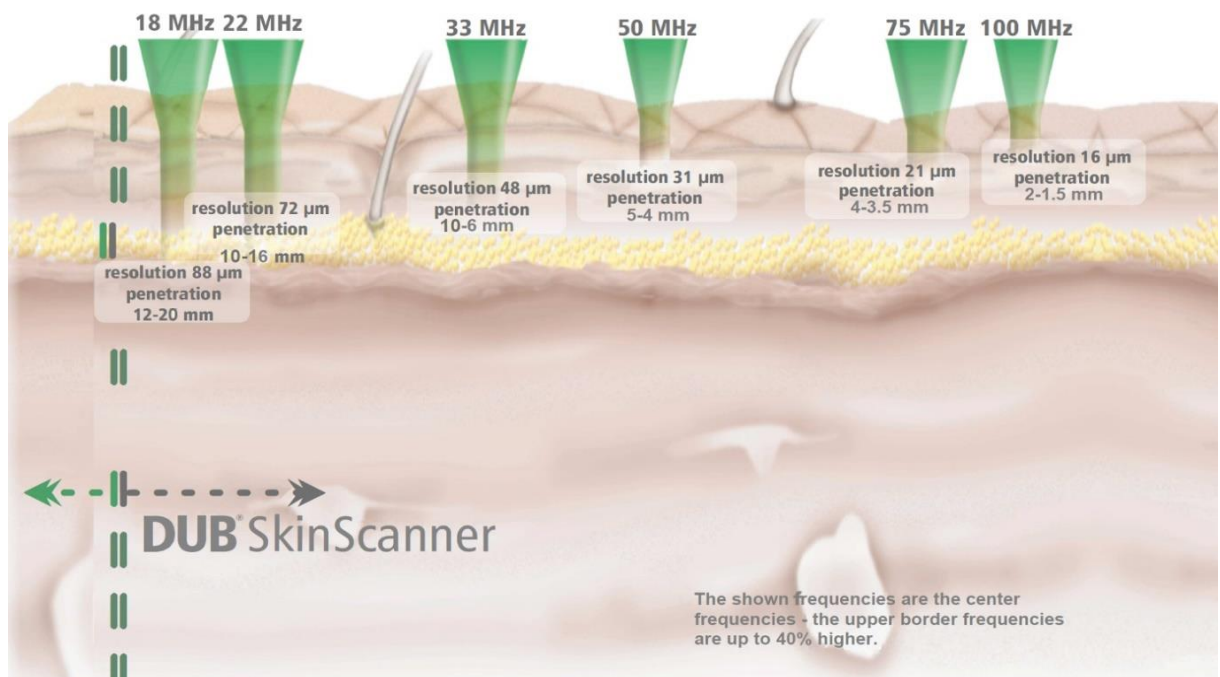


Рисунок 1.5. Глубина проникновения и разрешающая способность ультразвуковых волн в зависимости от частоты датчика.

Сканирование на частоте 22 МГц с разрешением 72 микрометра позволяет визуализировать кожу в целом, при этом отображаются эпидермис, дерма, подкожная клетчатка, поверхностные фасции и мышцы, которые расположены на глубине до 10-16 мм от поверхности (в зависимости от типа датчика и системы). В последнее время появились мультикристаллические электронные датчики 22 МГц, которые состоят из кристаллов, работающих на разных частотах сканирования с возможностью переменной фокусировки. Такие датчики обеспечивают глубину сканирования до 30-40 мм для визуализации глубоких объектов.

Датчики с центральной частотой 33 МГц имеют глубину сканирования — до 6-10 мм, разрешение - 48 мкм на центральной частоте и предназначены для прицельного исследования верхних слоев гиподермы, дермы и оценки эпидермиса.

Сканирование на 50 МГц используют для исследования всех слоев кожи, но с детальной визуализацией дермы и эпидермиса при разрешении 31 микрон и на глубине 5-4 мм, подкожно-жировая клетчатка видна частично, в редких случаях наблюдают поверхностные фасции.

При сканировании кожи на частоте 75 МГц, разрешение составляет 21 микрон. Поэтому проникновение ультразвуковых волн ограничено глубиной 4-3 мм, при этом подробно видны только эпидермис, дерма, частично подкожная клетчатка. Частоту 75 МГц применяют для исследования тонких элементов эпидермиса, сосочковой и сетчатой дермы.

Принимая во внимание различия в глубине и разрешающей способности датчиков 22, 33, 50 и 75 МГц, представляется целесообразным их комбинированное применение в зависимости от глубины расположения и размеров объекта исследования.

Наиболее целесообразной является комбинация датчиков 22, 33 и 75 МГц. На частоте 33 МГц получают изображения кожи в целом, включая эпидермис, дерму и значительную часть подкожной клетчатки, визуализируют глубокие патологические

процессы до 10 мм (рис. 1.6). На частоте 75 МГц подробно исследуют патологические процессы, протекающие в эпидермисе, дерме и придатках кожи (фолликулах).

Частота 22 МГц применяется для визуализации тканей и патологических процессов, расположенных в дерме и глубже: жировой клетчатке, SMAS (superficial musculo-aponeurotic system - поверхностная мышечно-апоневротическая система лица), надкостницы, поверхностных мышц, а также для доплерографии.

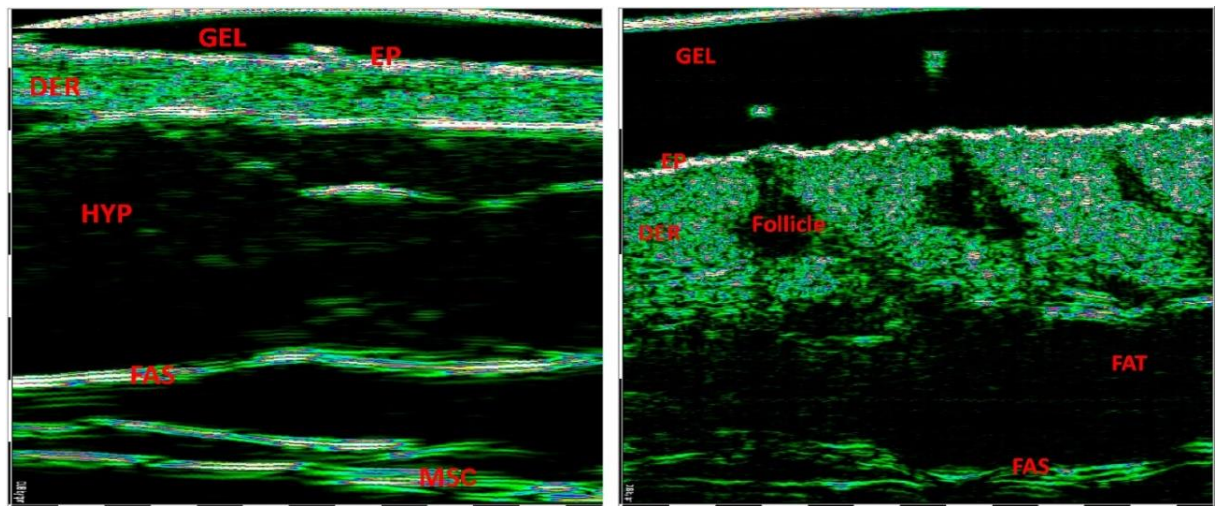


Рисунок 1.6. Различия между сканограммами с частотами 33 и 75 МГц: слева - сканограмма (33 МГц), справа – сканограмма (75 МГц). GEL – ультразвуковой контактный гель, EP - эпидермис, DER- дерма, HYP/FAT – подкожная жировая клетчатка, Follicle – фолликул, FAS - фасция, MSC - мышца.

Допплерография

Допплерография – один из самых современных методов изучения сосудов, позволяющий оценить кровоток и в некоторых случаях измерить его направление и скорость. Это вид диагностического исследования, основанный на получении цветного двумерного изображения, образованного при отражении звуковых волн от движущихся объектов. Эффект Доплера состоит в том, что от движущихся объектов ультразвуковые волны отражаются с измененной скоростью. Это позволяет,

зарегистрировав изменения частоты волны, определить направление движения (например, кровотока) и его скорость.

Современные диагностические приборы способны объединять информацию, полученную при высокочастотном ультразвуковом исследовании, с данными, полученными при работе доплера в этой же области. В настоящее время в клинической практике при исследовании кожи в той или иной степени используются цветной доплер, энергетический доплер, направленный энергетический доплер.

Цветной доплер – выделение на эхограмме цветом характера кровотока в области интереса. Кровоток к датчику выделяется красным цветом, от датчика – синим цветом. Турбулентный кровоток картируется сине-зелено-желтым цветом.

Энергетический доплер – качественная оценка низкоскоростного кровотока, которая применяется при исследовании мелких сосудов. В этом случае, кровоток отображается оранжевым цветом.

Энергетический направленный доплер. В режиме направленного энергетического доплера возможно цветовое отображение разнонаправленных низкоскоростных потоков в близкорасположенных сосудах, также как в режиме цветного доплера.

Современные ультразвуковые аппараты могут показать гиподермальные артериальные и венозные сосуды в большинстве областей тела. Однако, для обнаружения кровотока на цветном доплере, необходима скорость крови не менее 2 см/с и в норме кожная васкуляризация не визуализируется. Но при наличии патологических изменений в коже, таких как опухоли с повышенным кровоснабжением (рис. 1.7), выраженных воспалительных процессов, гемангиом и сосудистых мальформаций, при которых расширяется просвет сосудов, увеличивается их количество и ускоряется кровоток, визуализация сосудов становится доступна [82, 111, 120, 156].

При исследовании опухолей кожи одной из важных ультразвуковых характеристик злокачественности является усиление кровотока. На рисунке 1.7

помещен результат цветной доплерографии узловой меланомы. Визуализируется гипозохогенное новообразование, выступающее за пределы кожи и распространяющееся в дерму и подкожную клетчатку. При оценке кровотока, обнаружено значительное усиление васкуляризации тела опухоли (сосуды окрашены красным и синим цветом).

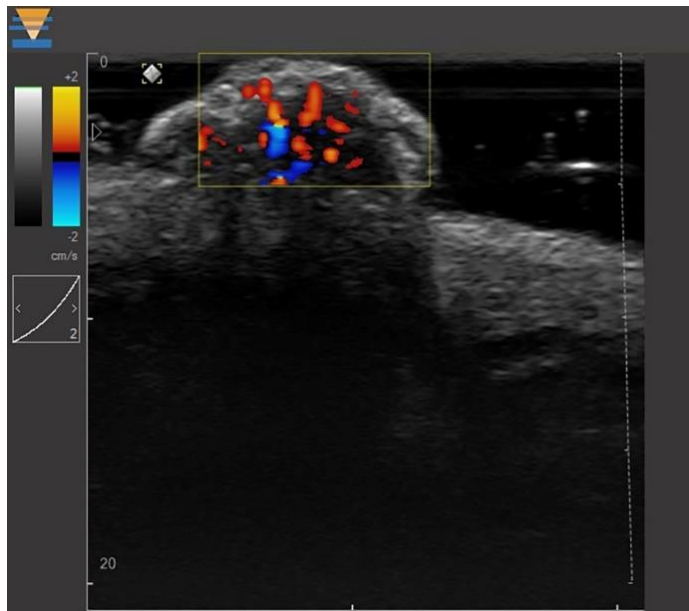


Рисунок 1.7. Сканирование в режиме цветного доплера (частота 22 МГц): оказана узловая меланома, наблюдается значительное усиление кровотока опухоли кожи

По материалам раздела опубликованы следующие статьи:

1. Новые технологии в диагностике - ультразвуковое исследование кожи [Текст] /Л.Е. Ахмедова, А.П. Безуглый //Вестник восстановительной медицины. - 2005. - № 4. - С. 32-34.
2. Ультразвуковое исследование кожи, принципы и возможности метода. [Текст] /А.П. Безуглый, Л.Е. Ахмедова, А.М. Эйри, П.А. Белков //Альманах клинической медицины. - 2006. - № 9. - С. 20-23.

3. Безуглый, А. П. Современная диагностика кожи и доказательная косметология [Текст] / А. П. Безуглый, О. В. Жукова, В. В. Петунина // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 110–112.

4. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога [Текст] / А. П. Безуглый, Н. Н. Бикбулатова, Е. А. Шугинина, П. А. Белков, Н. Р. Хабутдинова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 142–152.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

В исследовании принимало участие 576 человек. В соответствии с поставленными задачами они были разделены на группы: 103 здоровых добровольцев, представителей центральноевропейской популяции, из них 63 женщины и 40 мужчин в возрасте от 25 до 39 лет; 115 здоровых женщин-добровольцев в 5-ти возрастных группах (20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет); 109 пациентов с различными поражениями кожи (первичные и вторичные элементы кожной сыпи), 94 больных псориазом, 34 пациента с базалиомами, 43 пациентки с возрастными изменениями кожи лица, 78 пациенток с ранее введенными филлерами.

2.2. Дизайн исследования

На 1-м этапе работы с целью определения референсных значений толщины эпидермиса и дермы среднеевропейской популяции проведено высокочастотное исследование морфофункциональных параметров интактной зрелой кожи добровольцев, представителей центральноевропейской популяции, из них 63 (61,17 %) женщины и 40 (38,83%) мужчин в возрасте от 25 до 39 лет.

Кожу исследовали в 20 анатомических областях: 1) лоб – середина; 2) скуловая область – середина; 3) средняя часть щеки; 4) боковая поверхность шеи – средняя часть проекции грудино-ключично-сосцевидной мышцы; 5) грудь – средняя часть проекции грудины; 6) средняя линия живота выше пупка; 7) средняя линия живота ниже пупка; 8) боковая поверхность брюшной стенки на уровне пупка; 9) лопатка в проекции ости лопатки; 10) кожа спины под лопаткой в проекции нижнего угла лопатки; 11) поясничная область в проекции середины подвздошного гребня; 12)

тыльная поверхность кисти в проекции середины 3-ей пястной кости; 13) наружная поверхность плеча – середина средней трети; 14) внутренняя поверхность плеча – середина средней трети; 15) наружная поверхность предплечья – середина средней трети; 16) внутренняя поверхность предплечья – середина средней трети; 17) наружная поверхность бедра – середина средней трети; 18) внутренняя поверхность бедра – середина средней трети; 19) наружная поверхность голени – середина средней трети; 20) внутренняя поверхность голени – середина средней трети.

На 2-м этапе с целью выявления возрастных особенностей интактной кожи проведено высокочастотное исследование морфофункциональных параметров интактной кожи у 115 здоровых женщин-добровольцев в группах 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет. Кожу оценивали в 3-х анатомических регионах (центр тыльной поверхности кисти, внутренняя поверхность плеча, центр скуловой дуги). Измеряли толщину эпидермиса (ТЭ) и дермы (ТД) в микрометрах, акустическую плотность дермы (АПД), акустическую плотность верхней половины дермы (АПДВ) и акустическую плотность нижней половины дермы (АПДН).

На 3-м этапе с целью установления ВЧ УЗ признаков первичных и вторичных элементов кожной сыпи исследовали кожу 109 пациентов, из них 4 - с токсической эритемой, 3 - с гемангиомами, 5 - с гематомами, 5 - с крапивницей, 8 - с экземой, 20 - с псориазом, 12 - с атопическим дерматитом, 6 - с бляшечной склеродермией, 4 - с вульгарной пузырчаткой, 4 - с герпетиформным дерматитом Дюринга, 10 - с акне, 2 - с нейрофиброматозом, 12 - с базалиомами, 14 - с рубцовыми деформациями кожи.

На 4-м этапе для установления количественных ВЧ УЗ признаков первичных элементов кожной сыпи при псориазе и их верификации провели сравнительное исследование 30 псориатических папул и бляшек методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии у пациентов, которые были направлены на диагностическую биопсию. Провели сравнительный корреляционный анализ результатов измерений методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии.

Для решения задачи инструментальной оценки эффективности терапии псориаза у 64 больных методом ВЧ УЗ визуализации измеряли толщину эпидермиса и гипохогенной субэпидермальной области, соответствующей лимфогистиоцитарному инфильтрату в папулах и бляшках. Контрольные измерения параметров визуально неизменной кожи проводили симметрично. Измерения проводили в динамике: при поступлении в стационар, через 1, 2 и 3 недели после начала терапии.

Для оценки количественных изменений применяли динамический коэффициент (ДК). ДК определяли как отношение значения параметра через 1, 2 и 3 недели после начала терапии к таковому на момент поступления пациента в стационар. Пациенты получали стандартную терапию. Сопоставлена динамика клинических и количественных высокочастотных ультразвуковых признаков до начала лечения и через 1, 2 и 3 недели после начала лечения.

На 5-м этапе для установления количественных ВЧ УЗ признаков базалиом и верификации результатов ВЧ УЗ измерений провели сравнительное исследование 34 базалиом методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии. Описали высокочастотные ультразвуковые признаки основных клинко-морфологических форм базалиом: поверхностной, нодулярной, микронодулярной и склеродермоподобной. Провели сравнительный корреляционный анализ результатов измерений толщины базалиом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии.

На 6-м этапе для оценки эффективности терапии морщин наблюдали 43 женщины в возрасте от 42 до 63 лет с возрастными изменениями кожи лица. В качестве контроля обследовали 20 пациенток в возрасте от 24 до 30 лет без видимых возрастных изменений кожи лица. Пациенты с возрастными изменениями кожи лица были разделены на две возрастные группы: 1 группа (42-50 лет) – 29 (67,44%) пациенток и 2 группа (51-63 года) - 14 (32,56%) пациенток.

Коррекцию возрастных изменений кожи лица проводили прямоугольными импульсами длительностью 100 — 500 мсек, с частотой 4-15 Гц и интенсивностью

0,1-0,3 мА в течение 10 минут (лимфодренаж) и прямоугольными, трапециевидными и треугольными импульсами длительностью 300-500 мсек, частотой 10-25 Гц, интенсивностью 0,3-0,9 мА в течение 10 минут (миолифт). Курс состоял из 15 процедур. После курса терапии импульсными токами проводили коррекцию морщин методом ридупунктуры постоянным отрицательным током силой 0,1 мА, курсом 10 процедур.

Измеряли глубину морщин, толщину дермы (ТД), акустическую плотность дермы (АПД) в целом, а также акустическую плотность верхней (АПДВ) и нижней половины дермы (АПДН). Измерения морфофункциональных параметров проводили в 2-х участках кожи — центр лба по вертикальной оси, середина правой носогубной складки по линии перпендикулярной носогубной складке. Ультразвуковые изображения кожи пациенток с возрастными изменениями кожи лица сравнивали со сканограммами, полученными на аналогичных участках в контрольной группе.

Для решения задачи детекции и идентификации ранее введенных филлеров методом ВЧ УЗ визуализации обследовали 78 пациентов с ранее введенными филлерами 5 различных типов: на основе гиалуроновой кислоты (ГК) - 38, полиметилметакрилата (РММА) - 9, кальция гидроксиапатита (СаНА) - 8, полиакриламидного геля (РААГ) – 7, силикона - 9. Исследовали особенности эхогенности и высокочастотные ультразвуковые паттерны, характерные для различных филлеров. Все пациенты имели подтверждение типа ранее введенного филлера в медицинской документации.

2.3. Ультразвуковые методы исследования

Методика проведения высокочастотного исследования кожи подразумевает стабильное неподвижное положение исследуемого участка тканей, поэтому оптимальным является расположение пациента на кушетке или процедурном кресле с возможностью регулировки высоты и углов наклона головной и ножной секций.

Иногда, для исследования кожи верхней части спины целесообразнее использовать два стула: на одном пациент сидит, а на спинку другого опирается предплечьями и локтями, что обеспечивает неподвижности исследуемого участка. Данные требования весьма важны, так как разрешающая способность УЗ исследования кожи довольно высока (72 и 21 мкм) и даже небольшие смещения 0,05-0,1 мм могут привести к искажениям ультразвуковой картины.

Камера датчика заполняется водой комнатной температуры, апертура датчика ограничивается пленкой с толщиной 30-40 мкм. В качестве контактной среды применяется ультразвуковой гель, при этом необходимо удостовериться, что гель не содержит пузырьков воздуха, которые при высокой разрешающей способности могут вызывать искажения.

Врач должен располагаться на удобном стуле с хорошей поддержкой спины. Перед исследованием нужно так выбирать позицию, чтобы хорошо видеть экран при сканировании зоны интереса. Для записи длительной кинопетли, при сканировании нескольких участков кожи и использовании регулировки усиления в процессе сканирования, врачу необходима помощь ассистента, который выполняет необходимые переключения, так как врач должен фиксировать положение датчика двумя руками. Самым простым способом соблюдения вертикальной ориентации датчика и его неподвижности во время исследования является прием, когда врач держит датчик двумя руками и его локти опираются на поверхность процедурного кресла, а предплечья соприкасаются с телом пациента. Управление положением датчика осуществляется только за счет движений кистей и пальцев врача. Такой методический прием обеспечивает достаточную неподвижность датчика и стабильность изображения.

Необходимо сохранять в клинической документации зарисовки положения датчика на коже пациента относительно общепринятых анатомических ориентиров для того, чтобы при повторных исследованиях исследовать тот же участок кожи в одинаковом ракурсе. Например, при исследовании кожи проксимальной фаланги

пальца производится запись о том, что датчик размещен продольно и посередине на коже тыльной стороны дистальной фаланги среднего пальца. Такая привязка к анатомическим ориентирам у каждого пациента необходима для воспроизводимости и правильного сопоставления результатов исследования при мониторинге состояния кожи.

В кабинете должна поддерживаться температура 20-22⁰С, которая не вызывает повышенной транспирации у пациента. Свет из окна не должен попадать на монитор, так как блики очень затрудняют контроль качества изображений, поэтому необходимо оборудовать кабинет плотными шторами или жалюзи. Повторные исследования необходимо проводить в одинаковом положении тела пациента.

Протокол высокочастотного ультразвукового исследования кожи

1. Ф.И.О.
 2. Возраст:
 3. Дата исследования:
 4. Диагноз (указанный в направлении):
 5. Status localis:
 6. Область ультразвукового исследования:
 7. Эпидермис:
 - Поверхность эпидермиса (ровная/неровная – мелкобугристая, крупнобугристая);
 - Толщина эпидермиса, ее значение; равномерная/неравномерная.
- Индекс неравномерности толщины эпидермиса – параметры: отношение наибольшее/наименьшее значение толщины;
- Проведение эхосигналов от поверхности эпидермиса в дерму не прерывается/прерывается (на какую глубину);
 - Эхогенность эпидермиса (акустическая плотность) ее значение;

- Эхогенность эпидермиса однородная/неоднородная;
 - Характеристика внутреннего контура эпидермиса (обращенного к дерме) – ровный/мелкобугристый/крупнобугристый;
 - Отграничение эпидермиса от дермы четкое/нечеткое;
8. Если определяется SLEB (subepidermal low echogenicity band - субэпидермальная полоса пониженной эхогенности), то указать ширину и толщину;
9. Дерма:
- Толщина дермы: максимум, минимум, среднее значение;
 - Эхогенность дермы качественно (повышена, понижена, средняя) и среднее значение эхогенности;
 - Оценка неоднородности эхогенности дермы – отношение акустической плотности верхней половины дермы к нижней;
 - Отграничение дермы от гиподермы (четкое/нечеткое);
 - Контур границы дермы и гиподермы: ровный/неровный/деформированный;
10. Гиподерма:
- Толщина подкожно-жировой ткани в области интереса;
 - Эхогенность подкожно-жировой ткани качественно: не изменена/повышена/снижена, и значение акустической плотности;
 - Фиксирование фиброзных перегородок в подкожно-жировой ткани (количественно их, угол наклона, количественно эхогенность их, тонкие, утолщены);
11. При визуализации объемных образований дополнительно оценивается:
- Наличие образований, их количество, локализация относительно слоев кожи;
 - Поверхность, форма образования;
 - Размеры в 2-х проекциях;
 - Контур (четкие/нечеткие), ровные/неровные, повышенной/пониженной эхогенности;
 - Признаки инвазивного роста, наличия капсулы;
 - Ориентация образования (горизонтальная/вертикальная);

- Эхогенность образования качественно и количественно;
 - Внутренняя структура образования – характер распределения эхосигналов;
 - Акустические эффекты позади образования (псевдоусиление/акустическая тень);
 - Прилежащие ткани: - латеральное отграничение (нечеткое, четкое);
 - Подлежащие ткани (возможность визуализации, изменения эхогенности), базальное отграничение;
 - Результаты доплерографии: в режиме Цветного / Энергетического/ Направленного Энергетического Допплера: определяется, или не определяется усиление васкуляризации в верхних/средних/глубоких отделах дермы;
12. Подпись врача.

2.4. Морфологические методы исследования

Гистологические исследования проводили с целью диагностики дерматозов и новообразований кожи. Биоптаты кожи и иссеченные базалиомы фиксировали 10% формальдегидом, далее по стандартной методике изготавливались парафиновые блоки препаратов и срезы на микротоме с шагом 10 мкм, окрашивали препараты гематоксилином и эозином, проводили просмотр на микроскопе Leica DM 2500, фотографирование осуществляли камерой Leica DFC 450 C.

2.5. Описание методов статистического анализа

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel

2016. Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50) [12, 15, 175].

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединяли в вариационные ряды, в которых проводили расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ) [21, 180].

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3), а также минимального и максимального значения.

Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для сравнения двух независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовали U-критерий Манна-Уитни [22]. Для этого составляли единый ранжированный ряд из обеих сопоставляемых выборок, расставив их элементы по степени нарастания признака и приписав меньшему значению меньший ранг. Затем разделяли единый ранжированный ряд на два, состоящие соответственно из единиц первой и второй выборок, в каждом из которых отдельно подсчитывали сумму рангов. После этого рассчитывали значение U-критерия по следующей формуле:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x \quad (9)$$

где n_1 – количество элементов в первой выборке, n_2 – количество элементов во второй выборке, n_x – количество элементов в большей выборке, T_x – сумма рангов в большей выборке.

Рассчитанные значения U-критерия Манна-Уитни сравнивали с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

При сравнении нескольких (более двух) выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа [175]. Критерий Краскела-Уоллиса вычисляли после ранжирования всех элементов анализируемых совокупностей по следующей формуле:

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(n+1) \quad (10)$$

где H – критерий Краскела-Уоллиса, n – общее число исследуемых, R_i – сумма рангов исследуемых, относящихся к определенной выборке, k – число сопоставляемых выборок.

В том случае, если рассчитанное значение критерия Краскела-Уоллиса превышало критическое, различия показателей считались статистически значимыми. В противном случае признавалась верной нулевая гипотеза.

В случае обнаружения статистически значимых различий между группами, дополнительно проводилось парное сравнение совокупностей при помощи апостериорного критерия Данна.

Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую

категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы [180].

Вначале рассчитывали ожидаемое количество наблюдений в каждой из ячеек таблицы сопряженности при условии справедливости нулевой гипотезы об отсутствии взаимосвязи. Для этого перемножались суммы рядов и столбцов (маргинальных итогов) с последующим делением полученного произведения на общее число наблюдений. Затем рассчитывалось значение критерия χ^2 по формуле:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad (11)$$

где i – номер строки (от 1 до r), j – номер столбца (от 1 до c) O_{ij} – фактическое количество наблюдений в ячейке ij , E_{ij} – ожидаемое число наблюдений в ячейке ij .

Значение критерия χ^2 сравнивали с критическими значениями для $(r - 1) \times (c - 1)$ числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющей уменьшить вероятность ошибки первого типа, т.е. обнаружения различий там, где их нет. Поправка Йейтса заключается в вычитании 0,5 из абсолютного значения разности между фактическим и ожидаемым количеством наблюдений в каждой ячейке, что ведет к уменьшению величины критерия χ^2 :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(|O_{ij} - E_{ij}| - 0,5)^2}{E_{ij}} \quad (12)$$

В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера, который рассчитывался по формуле:

$$P = \frac{(A + B)! \cdot (C + D)! \cdot (A + C)! \cdot (B + D)!}{A! \cdot B! \cdot C! \cdot D! \cdot N!} \quad (13)$$

где A, B, C, D – фактические количества наблюдений в ячейках таблицы сопряженности, N – общее число исследуемых, ! – факториал, который равен произведению числа на последовательность чисел, каждое из которых меньше предыдущего на 1.

Полученное значение точного критерия Фишера P более 0,05 свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение P менее 0,05 – об их наличии.

Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками применяли W-критерий Уилкоксона (Вилкоксона) [15, 21, 32, 180]. При этом для каждого пациента вычисляли величину изменения признака. Все изменения были упорядочены по абсолютной величине (без учета знака). Затем рангам приписывали знак изменения («+» или «-»), для каждого знака ранги суммировались. Выбирали меньшую сумму рангов (W), которую сравнивали с критическим значением W-критерия. Если рассчитанное значение W было меньше или равно критическому, делали вывод о наличии статистической значимости различий сравниваемых выборок.

С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена [15, 22, 37, 180].

Для этого каждому из сравниваемых признаков был сопоставлен их порядковый номер (ранг) по возрастанию или убыванию. Далее для каждой пары сопоставляемых значений была определена разность рангов (d). Коэффициент Спирмена рассчитывали по следующей формуле:

$$\rho = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2 - 1)} \quad (14)$$

Оценку статистической значимости корреляционной связи осуществляли с помощью t-критерия, рассчитываемого по следующей формуле:

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (15)$$

Если рассчитанное значение t было меньше критического при заданном числе степеней свободы и уровне значимости, делали вывод об отсутствии статистической значимости взаимосвязи. Если больше – то корреляционную связь считали статистически значимой.

Значения коэффициента корреляции ρ интерпретировали также в соответствии со шкалой Чеддока (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Шкала Чеддока для интерпретации величины коэффициента корреляции

Значения коэффициента корреляции r_{xy}	Характеристика тесноты корреляционной связи
менее 0,1	связь отсутствует
0,11-0,3	Слабая
0,31-0,5	Умеренная
0,51-0,7	заметная
0,71-0,9	высокая
0,91-0,99	весьма высокая

РАЗДЕЛ 3

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗРЕЛОЙ
ИНТАКТНОЙ КОЖИ У ВЗРОСЛЫХ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ И
ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

3.1. Морфофункциональные параметры зрелой интактной кожи у взрослых добровольцев

3.1.1. Высокочастотная ультразвуковая анатомия интактной кожи

Кожа — это один из самых больших органов человека, его толщина (эпидермис + дерма) составляет от 0.5 мм до 4 мм. Толщина эпидермиса гладкой кожи составляет 50-200 мкм (0,05-0,2 мм), толщина дермы на разных участках колеблется от 500 мкм до 4000 мкм (0,5-4,0 мм), а толщина гиподермы от 0,5 мм до 50 мм. Площадь кожи достигает 1,5—2,3 м², масса 4—6 %, а вместе с подкожной клетчаткой 16—17 % от общей массы тела.

При ультразвуковом сканировании кожи интенсивность отраженного сигнала значительно различается для разных структурных элементов кожи, что позволяет получать достоверную сканограмму, изображающую исследуемый участок кожи.

Для описания ультразвуковых изображений используют термин эхогенность.

Эхогенность — это интенсивность отражения ультразвуковых волн от структурных элементов биологических тканей, которая зависит от плотности, однородности, звукопроницаемости, преломления и поглощения звуковых волн. Эти свойства напрямую связаны с морфологическим строением ткани.

Для каждой ткани и ее компонентов характерен свой паттерн эхогенности, отражающий микроанатомическое строение. Изменение эхогенности, как правило, свидетельствует о развитии патологических процессов.

При ВЧ УЗ исследовании выявляют несколько уровней эхогенности тканей:

Анэхогенные (практически не отражают УЗ волны) – жидкости (кровь, ликвор, моча, жидкие и гнойные экссудаты), некротизированные ткани, филлеры на основе гиалуроновой кислоты, силиконовые импланты. Анэхогенные участки представлены на сканограммах черным цветом.

Гипоэхогенные (слабо отражают ультразвук) – жировая клетчатка (Рис 3.1, обозначение fat), клеточные инфильтраты, грануляционная ткань, отечность, свежие рубцы. Гипоэхогенные участки на сканограммах визуализируются более темными цветами, темно-зеленым и зеленым.

Гиперэхогенные (сильно отражают УЗ волны) – роговой и шиповатый слои эпидермиса, зрелые нормотрофические и гипертрофические рубцы, костная ткань, надкостница, фасции, волокна коллагенового матрикса дермы. Гиперэхогенные участки на сканограммах визуализируются более светлыми цветами красным, оранжевым, желтым и белым.

Существует также термин «**гетерогенность**», его применяют, когда в ткани визуализируются различные по эхогенности участки. Самым ярким примером гетероэхогенной ткани является дерма, которая содержит множество, отличающихся по акустической плотности структур: волокнистый каркас дермы визуализируется в виде гиперэхогенных пикселей, а гликозоаминогликаны, сосуды и клеточные элементы - в виде гипоэхогенных пикселей.

Также применяют комбинацию терминов **гипо-гетероэхогенный** или **гипер-гетероэхогенный**. Например, при отеке дермы, общая эхогенность отекающего участка снижается, но пучки коллагеновых волокон выглядят более яркими на темном фоне.

Эпидермис. В коже наибольшая гиперэхогенность регистрируется в эпидермисе (рис. 3.1), где присутствуют элементы с наиболее разнородной акустической плотностью: ороговевшие чешуйки, липиды, микропузырьки воздуха между пластинками рогового слоя, клетки зернистого, шиповатого и базального слоев. Это вызывает сильное отражение ультразвуковых лучей от эпидермиса и формирует изображение яркой гиперэхогенной полосы. На сканограммах 33 МГц

(рис. 3.1, обозначения 1 и 1А) эпидермис визуализируется в виде гомогенной гиперэхогенной белой полосы (с вкраплениями желтого и красного оттенков).

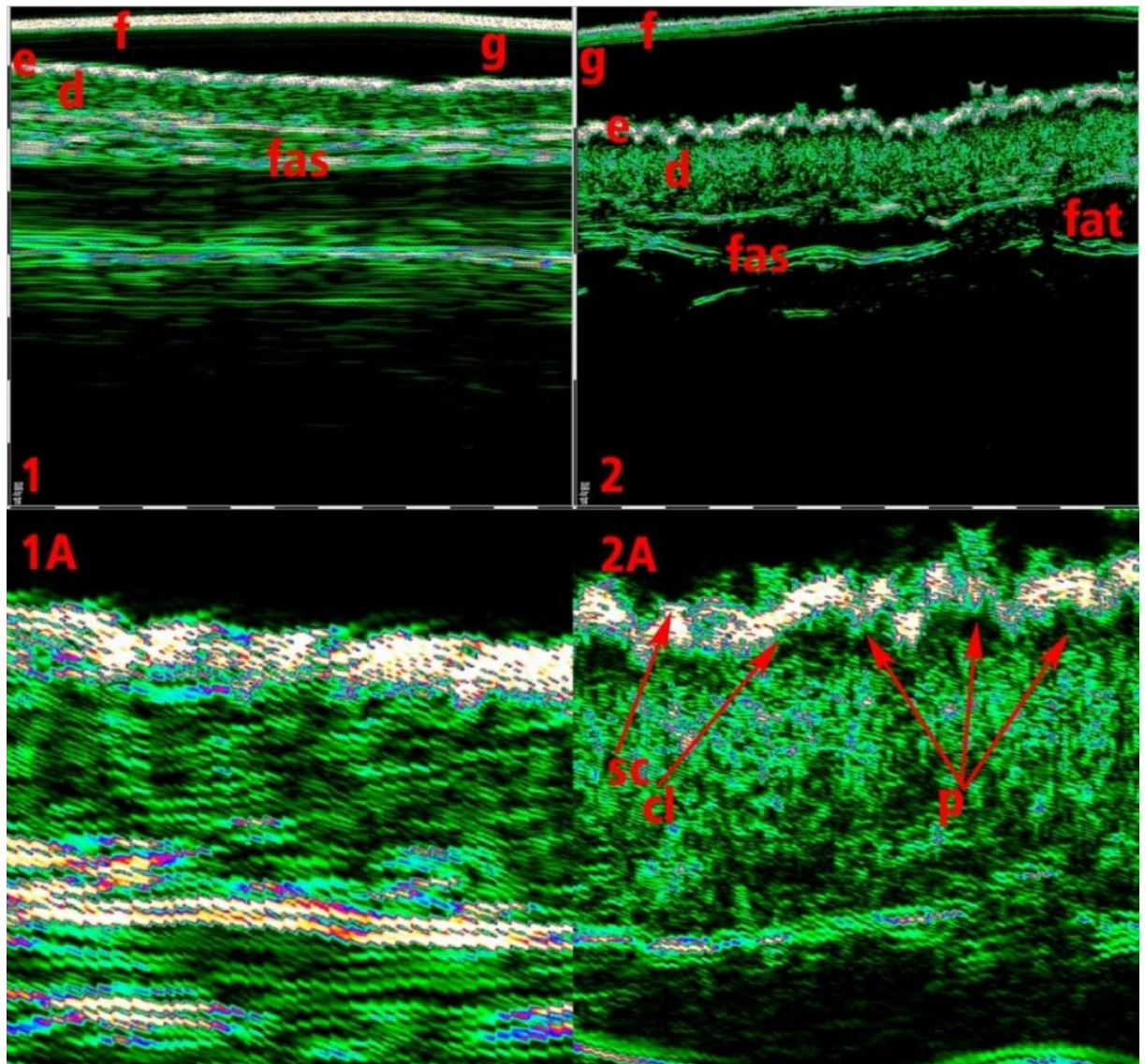


Рисунок 3.1. Сканогаммы интактной кожи с частотами 33 и 75 МГц: 1– слева ВЧ УЗ сканогамма (33 МГц), 1А - увеличенное изображение (33 МГц) в режиме «zoom», 2– справа ВЧ УЗ сканогамма (75 МГц), 2А - увеличенное изображение (75 МГц) в режиме «zoom»: f - пленка апертуры датчика, g - ультразвуковой контактный гель, e - эпидермис, d - дерма, fas – фасции, fat – подкожная жировая ткань, sc – роговой слой эпидермиса, cl- клеточные слои эпидермиса, p – сосочки дермы.

На сканогаммах 50-75 МГц эпидермис остается гиперэхогенным, но менее однородным. Визуализируется в виде гиперэхогенной полосы белого цвета (с многочисленными желтыми, синими и красными вкраплениями), и расположенной

под ней полосы голубого и сине-зеленого оттенков (рис. 3.1, обозначения 2 и 2А). Белые гиперэхогенные элементы соответствуют сигналам, отраженным от рогового слоя (рис. 3.1 - 2А, где роговой слой обозначен как - sc и указан стрелкой). Сине-зеленые элементы отображают нижележащие шиповатый и базальный слои эпидермиса (рис. 3.1 - 2А, клеточные слои эпидермиса отмечены как- cl и указаны стрелкой). Сосудов в эпидермисе нет.

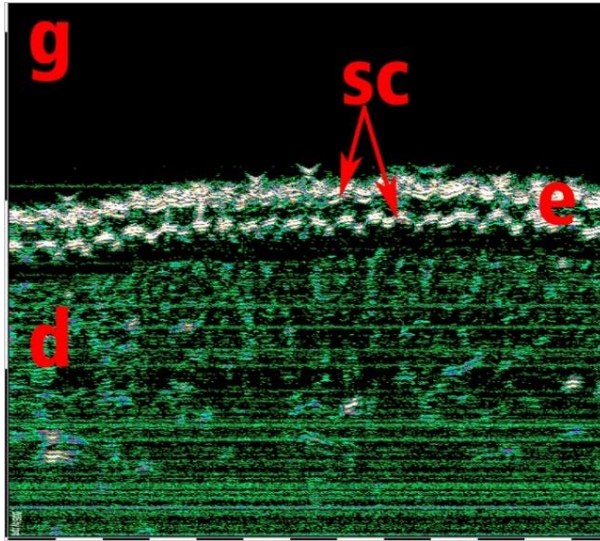


Рисунок 3.2. Сканограмма (частота 75 МГц) интактной кожи подушечки дистальной фаланги указательного пальца: сканограмма, где отмечены: g - ультразвуковой контактный гель, e - эпидермис, d - дерма, sc - роговой слой (стрелками указаны верхняя и нижняя границы рогового слоя).

На ладонях и подошвах эпидермис выглядит как двойная гиперэхогенная линия (рис. 3.2). Сильный отраженный сигнал возникает на поверхности рогового слоя и на границе рогового и клеточных слоев кожи [271, 272]. Толщина рогового слоя более 200 мкм, внутри он гомогенный по плотности.

При наличии в области интереса волос, внешние части стержней, находящиеся выше уровня кожи, отражаются на сканограммах в виде ярких гиперэхогенных светло-зелёных точек и пятен, хорошо контрастирующих на черном фоне ультразвукового контактного геля (рис. 3.3, где волосы отмечены буквой h).

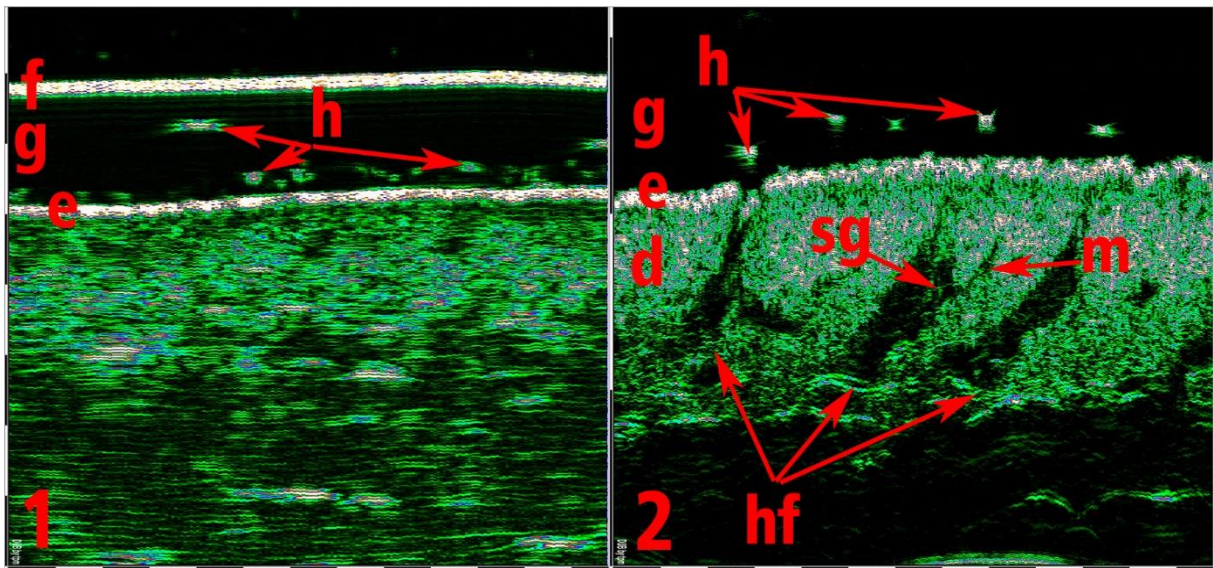


Рисунок 3.3. Сканогаммы интактной кожи с частотами 33 и 75 МГц: слева (1) - сканогамма (33 МГц), справа (2) - сканогамма (75 МГц): f - пленка апертуры датчика, g - ультразвуковой контактный гель, e - эпидермис, d - дерма, hf - волосяной фолликул, sg – сальная железа, m - мышца, поднимающая волос, h - волосы.

Дерма. Дерма расположена под эпидермисом и выглядит как гипергетероэхогенная зона и имеет более темный цвет, чем эпидермис. Отраженные от дермы сигналы очень разнородны, так как дерма содержит различные по плотности элементы – коллагеновые и эластиновые волокна, которые объединены в пучки, между которыми расположены гликозаминогликаны, клетки, кровеносные и лимфатические сосуды и нервные волокна [71, 90, 238, 239, 240, 270].

Непосредственно под эпидермисом расположены сосочки дермы, богатые кровеносными и лимфатическими сосудами. Высокочастотная визуализация сосочков дермы возможна не всегда, чаще всего сосочки дермы на гладкой коже конечностей и туловища визуализируются у лиц молодого возраста с хорошо выраженным микрорельефом кожи. В таких случаях на сканогаммах 50-75 МГц *сосочковый слой* отражается в виде гипоэхогенной субэпидермальной полосы черного и темно-зеленого цвета с волнистой поверхностью, что является отражением геометрии сосочков дермы (рис. 3.1 - 2А, сосочки дермы обозначены буквой «р» и указаны

стрелками). На сканах 33 МГц сосочковый слой не выделяется в общей структуре дермы.

Сетчатый слой дермы, как правило, имеет более высокую эхогенность, чем сосочковый. На ультразвуковых высокочастотных сканах волокнистый каркас дермы визуализируется в виде гиперэхогенных, пересекающихся между собой линий и точек светло-зелёного цвета с красными и белыми вкраплениями, которые являются изображением пучков коллагеновых и эластиновых волокон (рис. 3.4, ретикулярная дерма обозначена как - rd и указана красными стрелками).

Между гиперэхогенной волокнистой сетью наблюдаются гипо-анэхогенные (черные и темно-зеленые) участки в виде мелких темных точек и пятен, соответствующие гликозаминогликанам и клеточным элементам сетчатой дермы.

Также в нижних отделах сетчатой дермы (на границе дермы и ПЖК) визуализируются темные гипо-анэхогенные овальные и округлые участки, которые соответствуют полостям сосудов глубокого сплетения дермы.

Придатки кожи - волосяные фолликулы визуализируются в виде наклонных веретенообразных гипоехогенных структур (рис. 3.3 и 3.4, волосяные фолликулы обозначены буквами «hf» и отмечены красными стрелками). Основание фолликулов находится в глубоких отделах сетчатой дермы, на границе с гиподермой, в средних и верхних отделах дермы визуализируются ассоциированные с фолликулами сальные железы в виде округлых гипоехогенных областей, примыкающих к латеральной части фолликула (рис. 3.3, сальная железа отмечена буквами «sg» и красной стрелкой).

В некоторых случаях удается наблюдать **мышцу, поднимающую волос** в виде гипоехогенной линейной структуры, контактирующей с латеральной частью волосяного фолликула и направленной под углом к поверхности кожи (рис. 3.3, мышца обозначена как «m» и указана красной стрелкой).

Кровеносные сосуды в глубоком сосудистом сплетении дермы (на границе дермы и ПЖК) визуализируются в виде округлых или овальных анэхогенных полостей

черного цвета (рис. 3.4., кровеносный сосуд обозначен «bv», указан красной стрелкой).

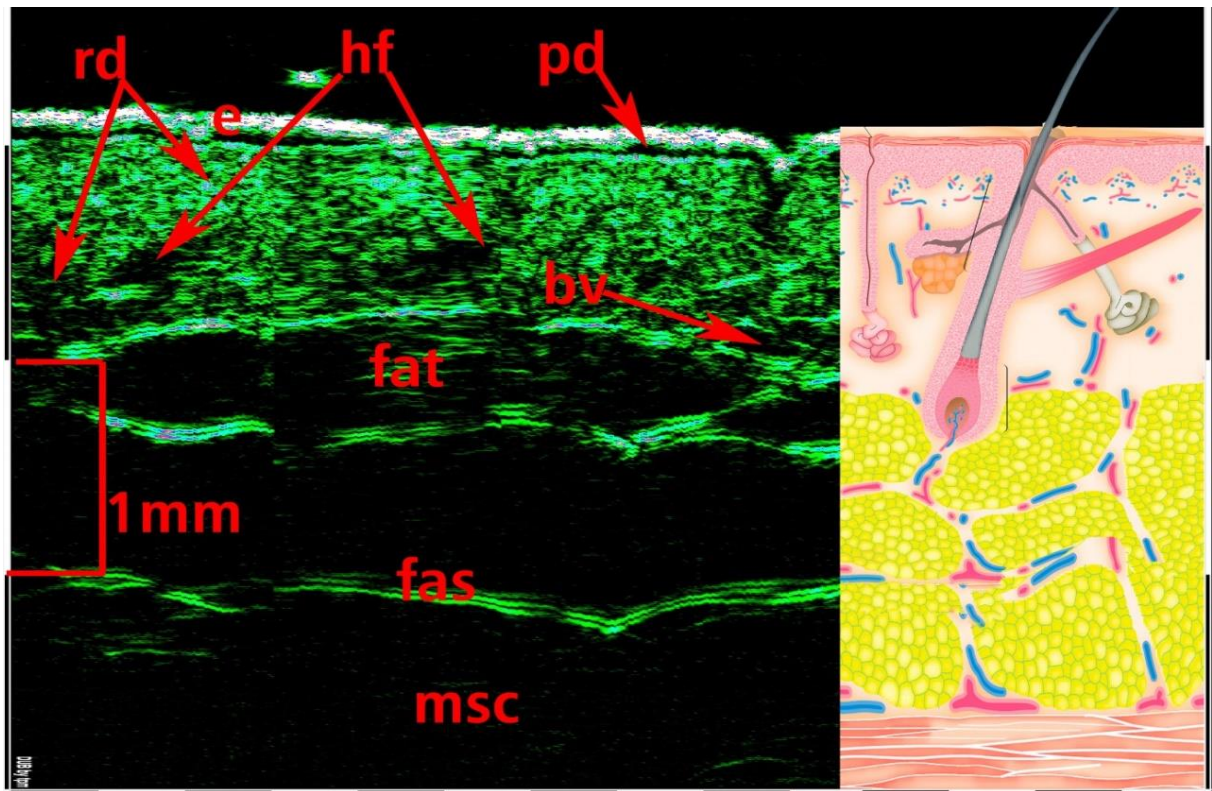


Рисунок 3.4. Сканограмма интактной кожи с частотой 75 МГц (слева) и схема анатомического строения кожи (справа). Показаны: е- эпидермис, рd - сосочковая дерма, rd - ретикулярная дерма, hf - волосяной фолликул, bv - кровеносный сосуд глубокого сплетения дермы, fat – жировая клетчатка, fas – фасция, msc –мышца.

Подкожная жировая клетчатка в норме гипо-гетероэхогенна. Основные элементы гиподерме - липоциты на 90% заполнены жировыми вакуолями, что обуславливает однородность акустической плотности и очень низкую амплитуду отраженного сигнала (рис. 3.4 и 3.5 обозначена «fat»). Можно увидеть эхосигналы, которые отражаются от волокнистых структур и сосудов.

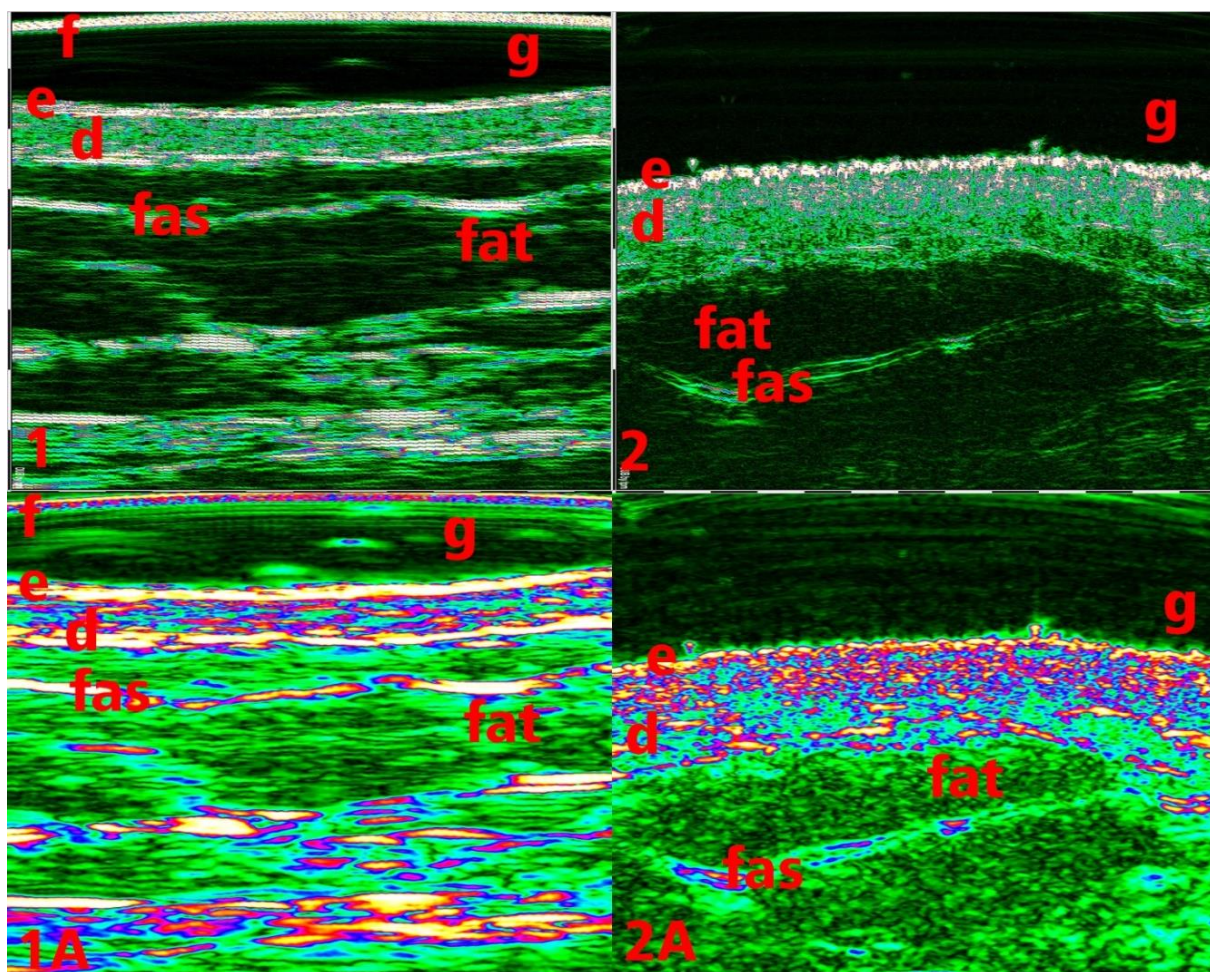


Рисунок 3.5. Сканограммы intactной кожи с частотами 33 МГц (1, 1А) и 75 МГц (2, 2А). На фрагментах 1 А и 2 А показаны усиление интенсивности сигналов от более глубоких тканей ТГС, также отмечены: f - пленка апертуры датчика, п – ультразвуковой контактный гель, е - эпидермис, d - дерма, fat – жировая клетчатка, fas – фасция.

Паттерн жировой ткани представляет гипо-анэхогенную область, разделенную на ячейки полосами, которые соответствует соединительнотканым перегородкам темно-зеленого и зеленого цвета, отграничивающим жировые дольки черного цвета друг от друга.

При сканировании слабое отражение ультразвуковых волн зачастую можно компенсировать с помощью функции TGC (time gain control), которая усиливает отраженные сигналы от более глубоких слоев ткани (рис. 3.5 - 1А и 2А).

Соединительнотканые фасции и сухожилия значительно плотнее, чем жировая и мышечная ткань и хорошо отражают ультразвуковые волны, амплитуда отраженного сигнала средняя и высокая. Фасции визуализируются в виде продольных гиперэхогенных элементов белого и светло-зелёного цвета (рис. 3.4 и 3.5, обозначение «fas»).

Мышцы. Мышечные волокна гомогенны за счет преобладания в структуре однотипных белков, и поэтому амплитуда сигналов, отраженных от мышечных волокон слабая. Мышца снаружи окружена соединительнотканной оболочкой эпимизием, а пучки мышечных волокон окружены перимизием, который соединяется с эпимизием.

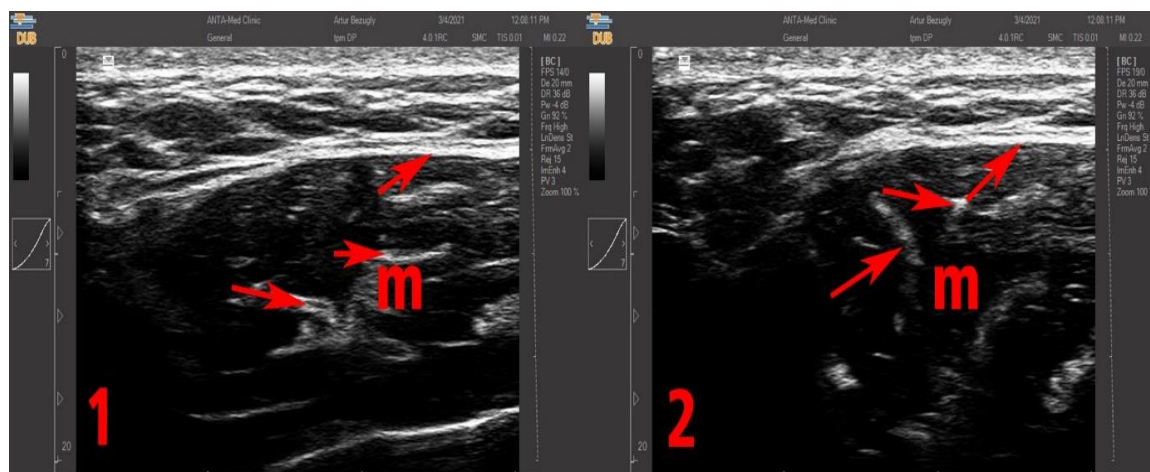


Рисунок 3.6. Сканограммы с частотой 22 МГц в состоянии релаксации (1) и в момент сокращения (2). М. masseter обозначена как - m, красными стрелками указаны эпимизий и перимизий.

Акустическая плотность мышечных волокон и их соединительнотканых оболочек значительно различается и сигналы слабой и средней интенсивности, отраженные от границ соединительнотканых оболочек с мышечными волокнами, позволяют визуализировать мышцу и ее структуру (рис. 3.6). Для визуализации

поверхностных мышц применяют датчики с частотой 22 МГц и ниже. На рисунке 3.6 размещены сканограммы 22 МГц m. masseter в состоянии релаксации и сокращения, стрелками указаны элементы перимизия и эпимизия.

3.1.2. Изучение параметров зрелой интактной кожи в различных анатомических зонах

Для решения задачи исследования морфофункциональных параметров интактной зрелой кожи взрослых здоровых людей в различных анатомических областях провели измерение референсных значений толщины эпидермиса, дермы и акустической плотности дермы методом высокочастотной ультразвуковой визуализации в диапазоне 22-75 МГц в 20 анатомических регионах.

В исследовании участвовали 103 здоровых добровольца представители центральноевропейской популяции, из них 63(61.17 %) женщины и 40(38.83%) мужчин в возрасте от 25 до 39 лет. Выбор однородной возрастной группы был сделан с целью получения данных о морфофункциональных параметрах зрелой кожи. Каждый доброволец был проинформирован о целях и методах исследования и подписывал добровольное информированное согласие об участии в них. Критериями исключения являлись кожные болезни и кожные проявления соматической патологии, беременность, кормление грудью, период менструаций, применение активной косметики и проведение косметических процедур в период менее, чем 4 недели до измерений.

Проводили ВЧ УЗ исследование кожи в 20 определенных точках: 1) лоб – середина; 2) скуловая область – середина; 3) средняя часть щеки; 4) боковая поверхность шеи – средняя часть проекции грудино-ключично-сосцевидной мышцы; 5) грудь – средняя часть проекции грудины; 6) средняя линия живота выше пупка; 7) средняя линия живота ниже пупка; 8) боковая поверхность брюшной стенки на уровне пупка; 9) лопатка в проекции ости лопатки; 10) кожа спины под лопаткой в проекции

нижнего угла лопатки; 11) поясничная область в проекции середины подвздошного гребня; 12) тыльная поверхность кисти в проекции середины 3-ей пястной кости; 13) наружная поверхность плеча – середина средней трети; 14) внутренняя поверхность плеча – середина средней трети; 15) задняя поверхность предплечья – середина средней трети; 16) передняя поверхность предплечья – середина средней трети; 17) наружная поверхность бедра – середина средней трети; 18) внутренняя поверхность бедра – середина средней трети; 19) наружная поверхность голени – середина средней трети; 20) внутренняя поверхность голени – середина средней трети. В каждой точке проводили по 3 последовательных измерения.

Для высокочастотного ультразвукового сканирования применяли датчики с частотой 22 и 75 МГц и разрешением 72 и 21 мкм, шириной скана 12.8 мм, максимальной глубиной сканирования 16 и 4 мм соответственно.

Измеряли толщину эпидермиса при сканировании с частотой 75 МГц. Толщину и акустическую плотность дермы измеряли при сканировании на частоте 22 МГц. Проанализированы данные 6180 высокочастотных ультразвуковых изображений кожи (табл. 3.2-3.5).

Статистическую обработку проводили при помощи программ Statistica Base и Excel, вычисляли средние значения и стандартное отклонение, медиану, максимум, минимум, коэффициент вариации.

Как видно из табл 3.1 средний возраст в группе из 63 женщин составил $32,32 \pm 4,02$ лет, наибольшее количество женщин участниц были в возрасте 35 лет – 9(14,29%), 33 года – 7(11,11)%, 32 года – 6(9,52%) и 25 лет – 6(9,52%). Наименьшее количество участниц были в возрасте 26 лет – 1(1,59%) и 27, 28, 30, 31, 36 и 37 лет – по 3(4,76%).

Средний возраст в группе из 40 мужчин составил $33,43 \pm 4,03$ лет, наибольшее количество участников были в возрасте 38 лет – 6(15%), 29 лет – 5(12,5%), в возрасте 32, 35 и 37 лет – по 4(10%). Наименьшее количество участников были в возрасте 25, 26, 27, 30, 34 лет - по 1(2,5%).

Таблица 3.1

Количество пол и возраст участников исследования

Возраст лет	Женщины абс.	%	Мужчины абс.	%	Всего абс.	%
25	6	9,52	1	2,50	7	6,80
26	1	1,59	1	2,50	2	1,94
27	3	4,76	1	2,50	4	3,88
28	3	4,76	2	5,00	5	4,85
29	4	6,35	5	12,50	9	8,74
30	3	4,76	1	2,50	4	3,88
31	3	4,76	2	5,00	5	4,85
32	6	9,52	4	10,00	10	9,71
33	7	11,11	3	7,50	10	9,71
34	5	7,94	1	2,50	6	5,83
35	9	14,29	4	10,00	13	12,62
36	3	4,76	2	5,00	5	4,85
37	3	4,76	4	10,00	7	6,80
38	4	6,35	6	15,00	10	9,71
39	3	4,76	3	7,50	6	5,83
Всего абс.	63		40			
%	61,17		38,83			
Средний возраст	32,32(4,02)		33,43(4,03)			

В таблице 3.1 приведены абсолютные и относительные (%) значения в каждой возрастной группе женщин и мужчин, общее количество участников в каждой возрастной группе (всего абс. и %). В последних трех строках таблицы приведены абсолютные значения числа участников женского и мужского пола (всего абс. и %), величина женской и мужской групп в процентах, а также средний возраст и стандартное отклонение в женской и мужской группах

На рис. 3.7 - 3.11 представлены сканограммы кожи различных анатомических областей, которые наглядно демонстрируют вариабельность толщины эпидермиса и дермы в зависимости от локализации, в таблицах на этих рисунках указаны анатомические области и результаты измерений. В каждом ряду слева направо представлены результаты измерения толщины эпидермиса - ТЭ (мкм), толщины дермы – ТД (мкм) и акустической плотности дермы – АПД (единицы, от 0 до 255). Далее помещены сканограммы указанных участков - 22 и 75 МГц.

Как видно из рис. 3.7 в представленных сканограммах области лба, скуловой дуги, щеки и боковой поверхности шеи, наименьшая толщина эпидермиса визуализируется в области скуловой дуги - 88 мкм, наибольшая на боковой поверхности шеи – 113 мкм. Наиболее вариабельные параметры – толщина и акустическая плотность дермы. Наименьшая толщина дермы на боковой поверхности шеи – 1196 мкм, наибольшая в области щеки – 1622 мкм. Акустическая плотность дермы варьирует от 16 ед. в коже лба до 43 ед. на боковой поверхности шеи.

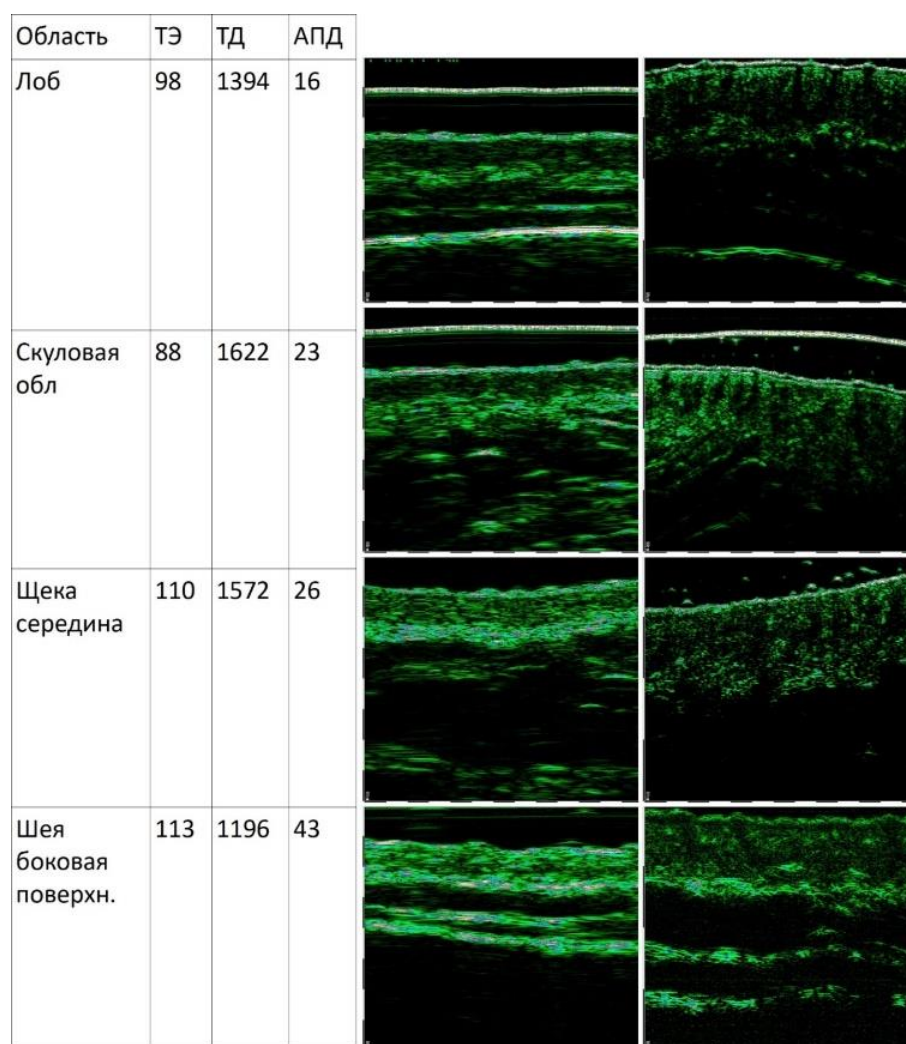


Рисунок 3.7. Вариабельность морфофункциональных параметров кожи пациентки Н., 39 лет. Анатомические области: лоб, скуловая дуга, щека и шея

Как видно из рис. 3.8 в представленных сканограммах кожи области грудины, средней линии живота выше и ниже пупка и боковой поверхности брюшной стенки, наименьшая толщина эпидермиса визуализируется в области грудины – 82 мкм,

наибольшая на средней линии живота – 117 мкм. Толщина дермы во всех областях кожи живота больше, чем в области грудины. Акустическая плотность дермы в области грудины (51 ед.) выше, чем акустическая плотность дермы на всех исследованных участках кожи живота.

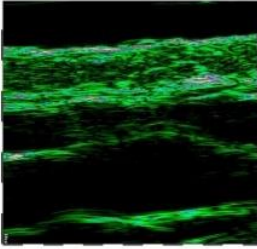
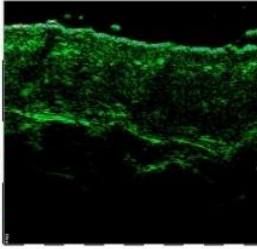
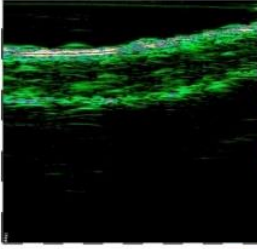
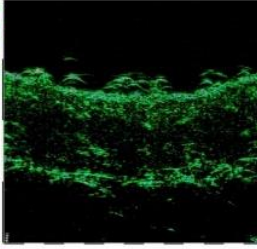
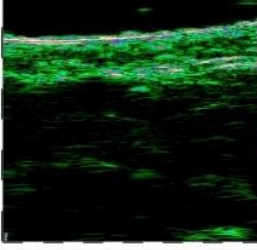
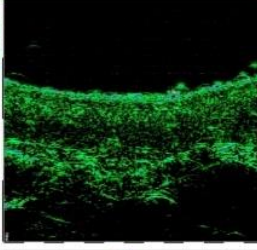
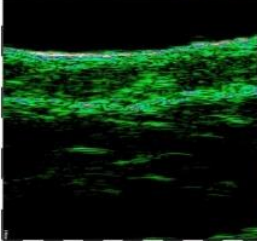
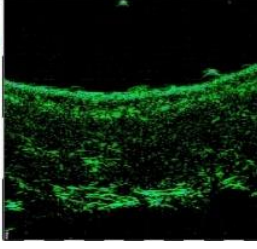
Область	ТЭ	ТД	АПД		
Грудина	82	1480	51		
Живот средняя линия выше пупка	117	1720	21		
Живот средняя линия ниже пупка	86	1586	47		
Боковая поверхн. брюшной стенки	112	1852	24		

Рисунок 3.8. Вариабельность морфофункциональных параметров кожи пациентки Н., 39 лет. Анатомические области: грудина, средняя линия живота выше и ниже пупка, боковая поверхность брюшной стенки

Как видно на рис. 3.9, в представленных сканограммах кожи области лопатки, подлопаточной и поясничной области и тыла кисти, эпидермис на тыле кисти значительно толще (125 мкм), чем на коже спины (78 мкм в области лопатки).

Максимальная толщина дермы выявлена в области лопатки - 3004 мкм, что почти в 3 раза превышает толщину дермы на тыле кисти – 1016 мкм. Акустическая плотность дермы на тыле кисти (48 ед.) значительно превышает акустическую плотность дермы кожи спины (17 ед. в области лопатки).

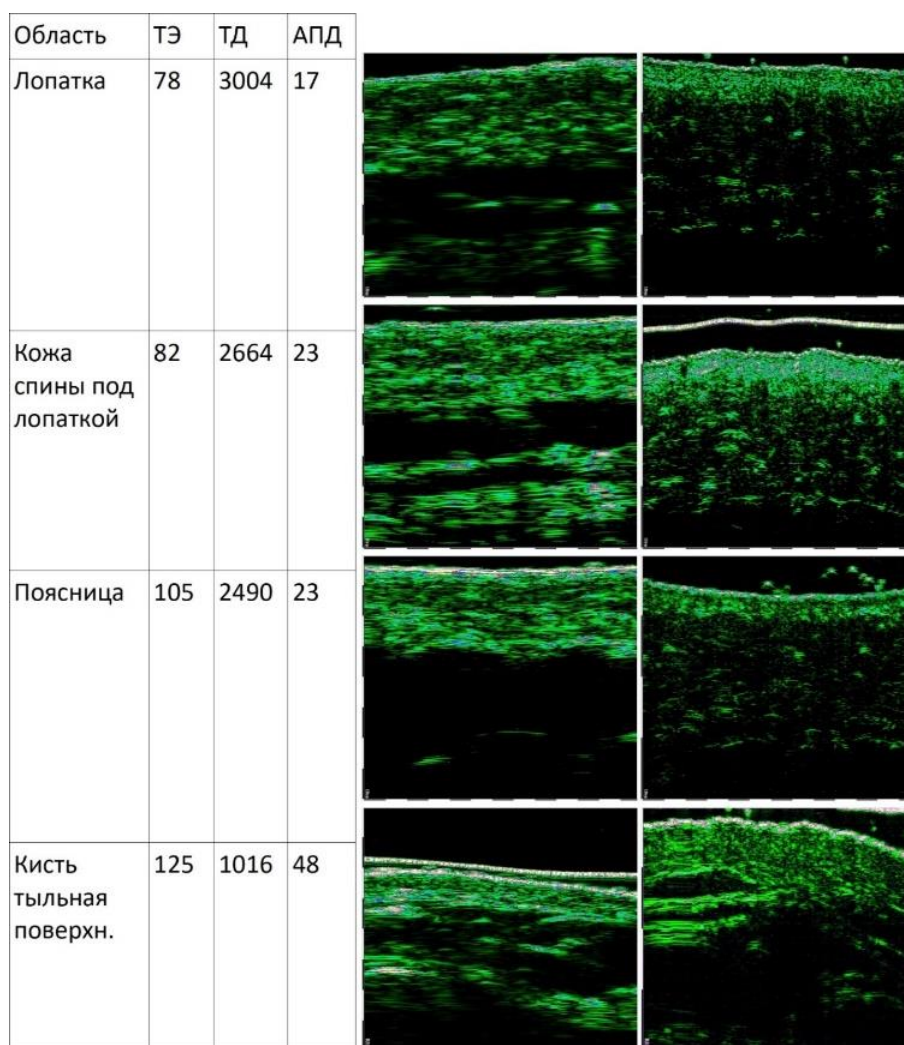


Рисунок 3.9. Вариабельность морфофункциональных параметров кожи пациентки Н., 39 лет. Анатомические области: лопатка, подлопаточная и поясничная, тыл кисти

Сканограммы кожи внутренней и наружной поверхностей плеча и предплечья, представленные на рис. 3.10, показали, что толщина эпидермиса на внутренней поверхности плеча и предплечья - 121 и 128 мкм соответственно, больше, чем на

наружной поверхности этих же анатомических зон - 109 и 117 мкм соответственно. Дерма внутренней поверхности плеча и предплечья - 992 и 906 мкм значительно тоньше, чем на наружной поверхности - 1230 и 1130 мкм. Акустическая плотность дермы наружной и внутренней поверхности предплечья практически одинакова - 62 и 67 ед.; значение акустической плотности дермы наружной поверхности плеча (42 ед.) значительно меньше, чем на внутренней поверхности (80 ед.).

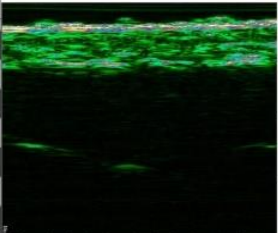
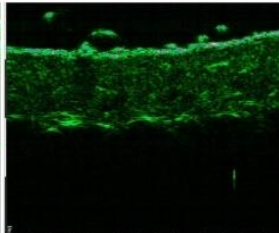
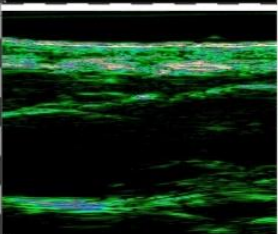
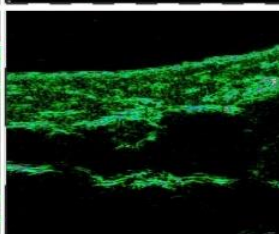
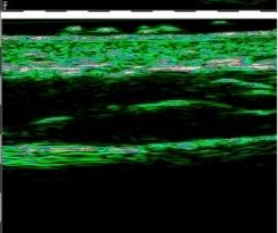
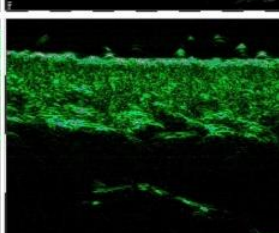
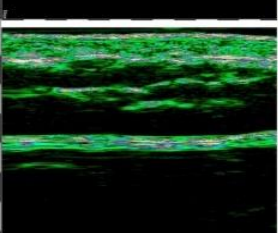
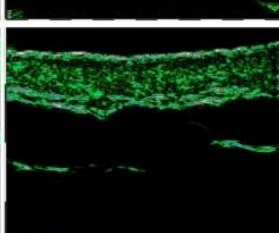
Область	ТЭ	ТД	АПД		
Плечо наружная поверхн.	109	1230	42		
Плечо внутрен. Поверхн.	121	992	80		
Пред- плечье наружная поверхн.	117	1130	62		
Пред- плечье внутр. поверхн.	128	906	67		

Рисунок 3.10. Вариабельность морфофункциональных параметров кожи пациентки Н., 39 лет. Анатомические области: внутренняя и наружная поверхность плеча, внутренняя и наружная поверхность предплечья

Как видно на рис. 3.11, в сканограммах кожи наружной и внутренней поверхности бедра и голени, толщина эпидермиса на обеих поверхностях бедра - 129

и 125 мкм, на внутренней поверхности голени эпидермис толще, чем на наружной - 144 и 98 мкм. Толщина дермы на наружных поверхностях бедра и голени - 1600 и 1180 мкм, больше, чем на внутренних - 1116 и 990 мкм соответственно. Акустическая плотность дермы обеих зон голени одинакова - 58 и 60 ед., а на внутренней поверхности бедра значительно выше, чем на наружной - 78 и 35 ед.

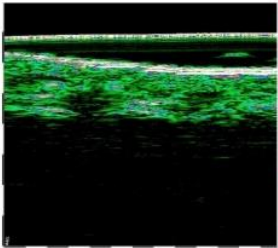
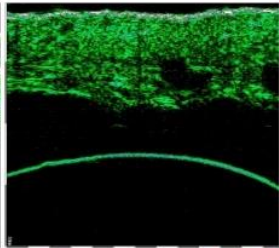
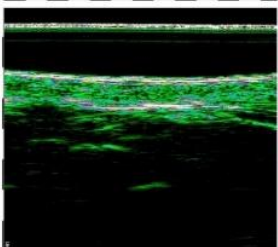
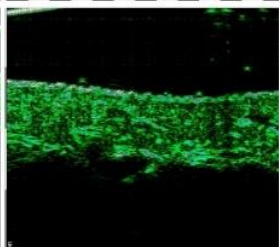
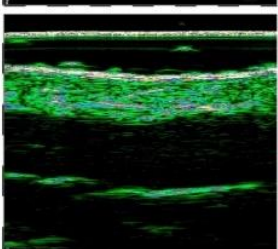
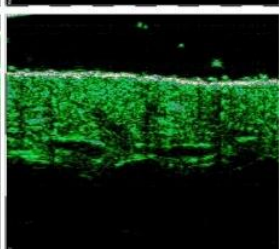
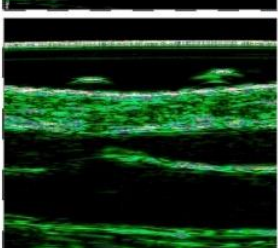
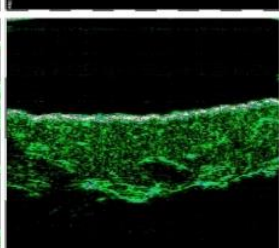
Область	ТЭ	ТД	АПД		
Бедро наружная поверхн.	129	1600	35		
Бедро внутрен. Поверхн.	125	1116	78		
Голень наружная поверхн.	98	1180	58		
Голень внутр. поверхн.	144	990	60		

Рисунок 3.11. Вариабельность морфофункциональных параметров кожи пациентки Н., 39 лет. Анатомические области: наружная и внутренняя поверхность бедра и голени

Данные измерений толщины эпидермиса и дермы зрелой кожи взрослых добровольцев приведены в табл. 3.2 - 3,5.

Таблица 3.2

Значения толщины эпидермиса зрелой интактной кожи у женщин (мкм)

Анатомическая область	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Коэфф. вариации	Станд. ошибка
лоб	74,02	74,00	58,00	98,00	8,48	11,45	1,07
скуловая дуга	70,10	70,00	55,00	94,00	8,47	12,07	1,07
щека	105,08	108,00	68,00	128,00	12,25	11,67	1,54
шея бок. поверхность	95,08	97,00	68,00	117,00	12,85	13,52	1,62
грудь перед. поверхность	74,06	74,00	58,00	98,00	8,63	11,66	1,09
живот выше пупка	98,05	100,00	70,00	118,00	10,92	11,14	1,38
живот ниже пупка	94,10	96,00	68,00	112,00	10,33	10,98	1,30
бок. поверхн. брюшн. стенки	98,13	99,00	75,00	118,00	9,41	9,59	1,19
лопатка центр	105,24	107,00	78,00	129,00	12,63	12,00	1,59
угол лопатки	117,08	120,00	95,00	134,00	9,68	8,26	1,22
поясница	102,11	102,00	75,00	130,00	12,72	12,46	1,60
тыл кисти	88,18	88,00	59,00	116,00	14,90	16,90	1,88
плечо наружн. поверхность	94,14	96,00	76,00	114,00	8,84	9,39	1,11
плечо внутр. поверхность	86,23	88,00	70,00	105,00	7,99	9,27	1,01
предплечье перед. поверхн.	92,11	90,00	68,00	123,00	13,02	14,14	1,64
предплечье задн. поверхность	99,12	100,00	79,00	126,00	11,03	11,13	1,39
бедро наруж. поверхность	110,14	112,00	80,00	128,00	11,72	10,64	1,48
бедро внутр. поверхность	91,20	93,00	62,00	115,00	13,76	15,08	1,73
голень наруж. поверхность	98,16	96,00	73,00	129,00	14,37	14,64	1,81
голень внутр. поверхность	84,24	82,00	58,00	120,00	14,85	17,62	1,87

Таблица 3.3

Значения толщины дермы зрелой интактной кожи у женщин (мкм)

Анатомическая область	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Станд. ошибка
лоб	1390,11	1370,00	735,00	2400,00	299,62	37,75
скуловая дуга	1680,00	1660,00	890,00	2900,00	361,40	45,53
щека	1420,20	1400,00	750,00	2450,00	306,56	38,62
шея бок. поверхность	1239,71	1220,00	1030,00	1550,00	131,49	16,57
грудь перед. поверхность	1519,60	1495,00	1260,00	190,00	157,46	19,84
живот выше пупка	1760,00	1730,00	1360,00	2510,00	206,45	26,01
живот ниже пупка	1580,00	1620,00	1280,00	1780,00	130,36	16,42
бок. поверхн. брюшн. стенки	1819,84	1785,00	1390,00	2340,00	202,14	25,47
лопатка центр	2379,76	2290,00	1780,00	3510,00	374,18	47,14
угол лопатки	2419,98	2445,00	1750,00	3505,00	359,78	45,33
поясница	2119,79	2070,00	1540,00	2760,00	290,11	3,55
тыл кисти	1110,01	1090,00	786,00	1460,00	145,21	18,29
плечо наружн. поверхность	1179,60	1160,00	910,00	1690,00	137,67	17,34
плечо внутр. поверхность	850,00	820,00	715,00	1240,00	107,61	13,56
предплечье перед. поверхн.	1119,91	1090,00	814,00	1460,00	152,99	19,28
предплечье задн. поверхность	949,62	920,00	785,00	1361,00	117,32	14,78
бедро наруж. поверхность	1459,60	1445,00	1070,00	2090,00	205,39	25,88
бедро внутр. поверхность	1119,84	1125,00	810,00	1465,00	170,00	21,41
голень наруж. поверхность	1319,76	1290,00	915,00	1910,00	225,84	28,45
голень внутр. поверхность	1170,16	1180,00	845,00	1530,00	181,49	22,87

Таблица 3.4

Значения толщины эпидермиса зрелой интактной кожи у мужчин (мкм)

Анатомическая область	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Коэфф. вариации	Станд. ошибка
лоб	85,88	85,50	60,00	113,00	13,99	16,29	2,21
скуловая дуга	78,25	74,50	62,00	116,00	13,51	17,26	2,14
щека	112,18	113,50	81,00	136,00	11,22	10,00	1,77
шея бок. поверхность	102,25	99,50	77,00	126,00	16,36	16,00	2,59
грудь перед. поверхность	87,95	87,50	58,00	113,00	13,68	15,55	2,16
живот выше пупка	108,25	107,00	90,00	133,00	10,40	9,60	1,64
живот ниже пупка	98,08	99,00	71,00	123,00	14,42	14,70	2,28
бок. поверхн. брюшн. стенки	112,15	114,00	86,00	129,00	10,40	9,22	1,64
лопатка центр	118,08	120,00	85,00	137,00	13,05	11,05	2,06
угол лопатки	121,25	124,00	88,00	136,00	11,27	9,30	1,78
поясница	116,13	118,00	95,00	136,00	11,02	9,49	1,74
тыл кисти	122,03	125,50	80,00	136,00	12,80	10,49	2,02
плечо наружн. поверхность	110,13	111,00	77,00	136,00	17,27	15,68	2,73
плечо внутр. поверхность	118,23	119,50	93,00	135,00	12,02	10,17	1,90
предплечье перед. поверхн.	106,05	104,50	80,00	138,00	14,17	13,37	2,24
предплечье задн. поверхность	112,25	111,00	86,00	137,00	11,89	10,59	1,88
бедро наруж. поверхность	118,08	118,50	90,00	140,00	13,35	11,30	2,11
бедро внутр. поверхность	104,08	104,00	70,00	132,00	12,71	12,21	2,00
голень наруж. поверхность	102,18	101,00	70,00	136,00	15,79	15,45	2,50
голень внутр. поверхность	94,10	95,00	68,00	114,00	11,08	11,78	1,75

Таблица 3.5

Значения толщины дермы зрелой интактной кожи у мужчин (мкм)

Анатомическая область	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Станд. ошибка
лоб	1719,63	1677,50	1185,00	2375,00	295,93	46,79
скуловая дуга	1770,25	1812,50	1125,00	2400,00	325,69	51,50
щека	1579,88	1530,00	1030,00	2130,00	270,64	42,79
шея бок. поверхность	1509,88	1487,50	1170,00	1920,00	203,87	33,23
грудь перед. поверхность	1619,88	1602,50	1250,00	2020,00	209,46	33,12
живот выше пупка	1880,13	1815,00	1430,00	2640,00	285,58	45,15
живот ниже пупка	1669,75	1670,00	1380,00	1980,00	166,47	26,16
бок. поверхн. брюшн. стенки	1979,68	1950,00	1620,00	2520,00	218,94	34,62
лопатка центр	2579,68	2560,00	2030,00	3750,00	298,05	47,13
угол лопатки	2610,13	2600,00	2045,00	3080,00	276,85	43,77
поясница	2340,25	2305,00	1890,00	2870,00	267,15	42,24
тыл кисти	1260,25	1240,00	940,00	1660,00	187,65	29,67
плечо наружн. поверхность	1319,38	1310,00	1120,00	1810,00	141,57	22,38
плечо внутр. поверхность	1120,13	1077,50	920,00	1400,00	129,25	20,44
предплечье перед. поверхн.	1339,75	1300,00	1100,00	1680,00	164,65	26,03
предплечье задн. поверхность	1219,75	1200,00	1030,00	1630,00	145,86	23,06
бедро наруж. поверхность	1579,73	1560,00	1290,00	2110,00	214,34	33,89
бедро внутр. поверхность	1339,78	1345,00	1020,00	1730,00	186,98	29,56
голень наруж. поверхность	1460,10	1472,00	1095,00	1980,00	207,51	32,81
голень внутр. поверхность	1310,38	1290,00	1015,00	1630,00	190,99	30,20

Наименьшие средние значения толщины эпидермиса выявлены в области лба, скуловой области и в проекции грудины - 72, 70 и 74 мкм у женщин и 86, 78 и 88 мкм у мужчин соответственно. Максимальные средние значения толщины эпидермиса у женщин выявлены на внутренней поверхности плеча 118 мкм, тыле кисти и пояснице 116 мкм, в проекции угла лопатки 112 мкм. У мужчин максимальные средние значения зарегистрированы на тыле кисти 128 мкм, в проекции угла лопатки 127 мкм, латеральной поверхности бедра 118 мкм (рис. 3.12).

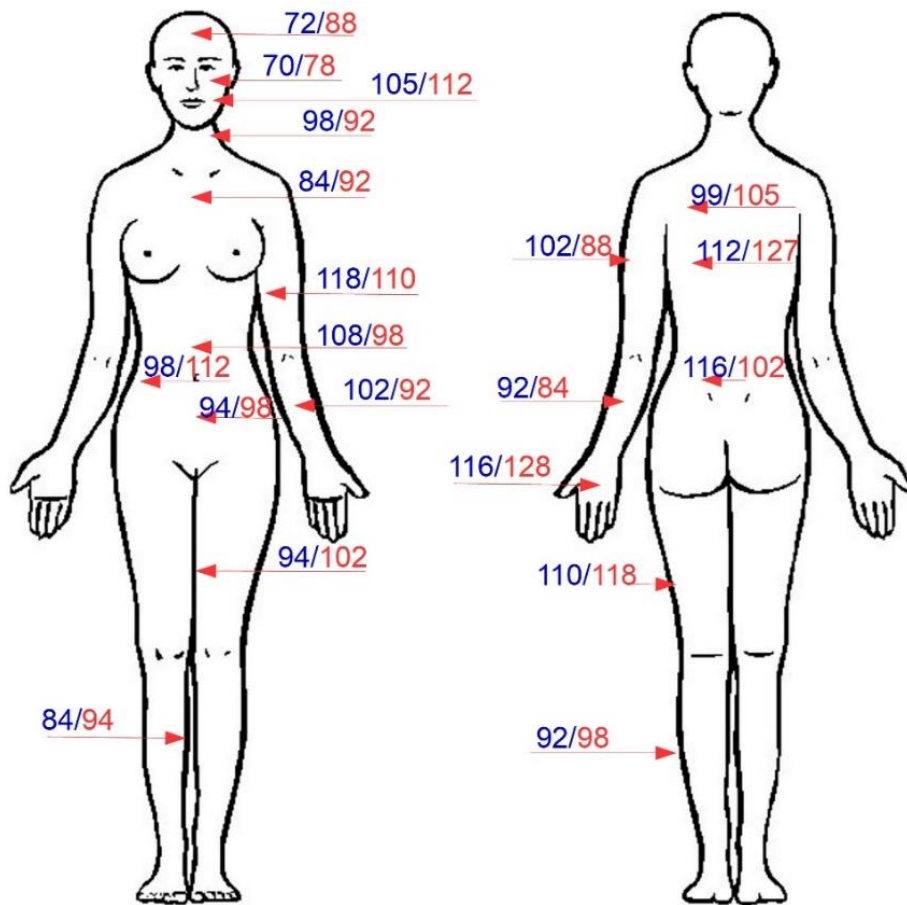


Рисунок 3.12. Средние значения толщины эпидермиса зрелой кожи у женщин и мужчин в различных анатомических локализациях. Стрелками указаны точки, где проводили измерение толщины эпидермиса, над стрелками размещены средние значения толщины эпидермиса у женщин (синим цветом) и у мужчин (красным цветом)

При анализе вариабельности толщины эпидермиса в различных анатомических областях у женщин и мужчин показано, что у мужчин средняя толщина эпидермиса была больше, чем у женщин на во изучаемых зонах (рис. 3.13).

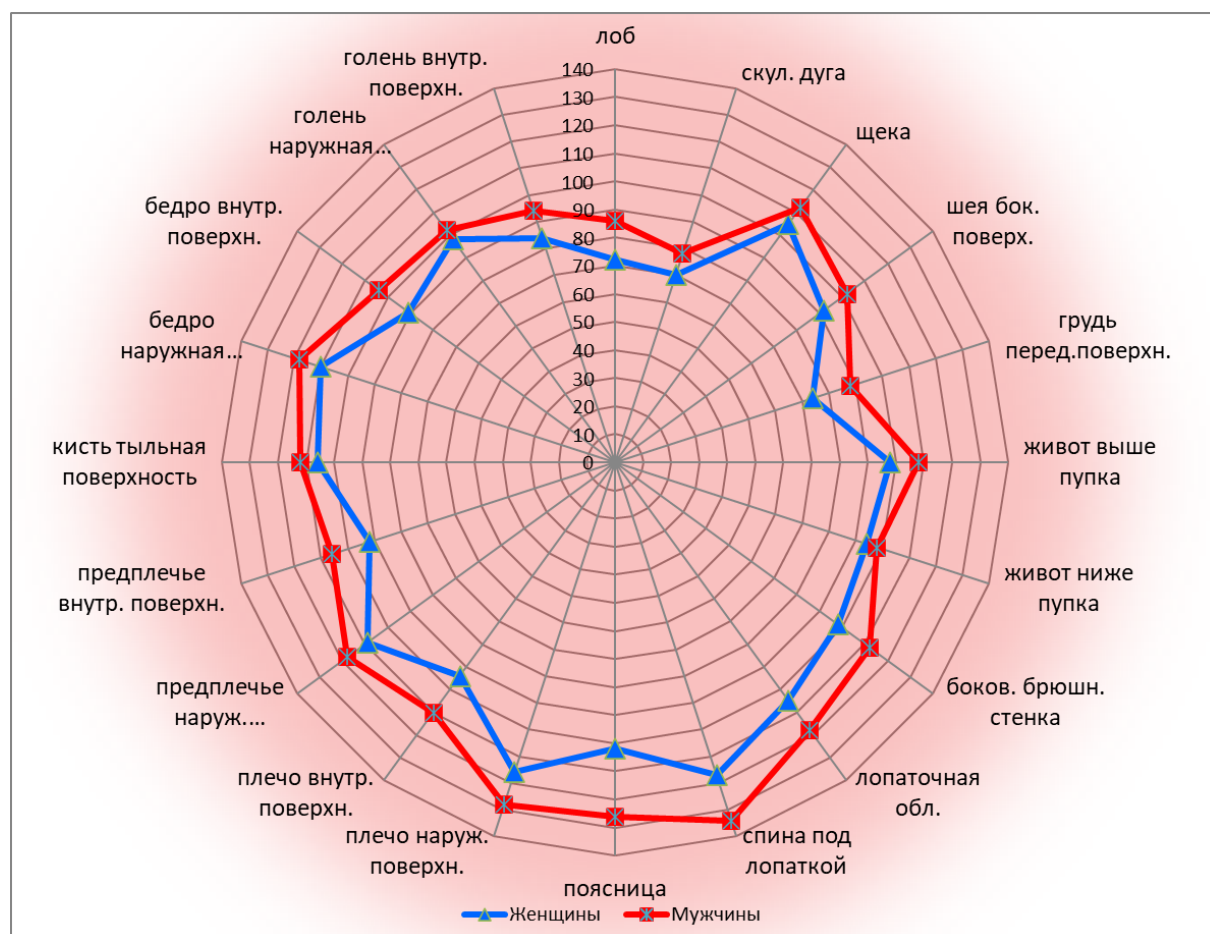


Рисунок 3.13. Средние значения толщины эпидермиса (в мкм) у женщин и мужчин в различных анатомических локализациях. На диаграмме по внешнему периметру перечислены анатомические области, в которых проводили измерения. Средние значения толщины эпидермиса у женщин – красная линия, средние значения толщины эпидермиса у мужчин – синяя линия

Вариабельность средних значений толщины эпидермиса у женщин и мужчин показана на рис. 3.14 - 3.17.

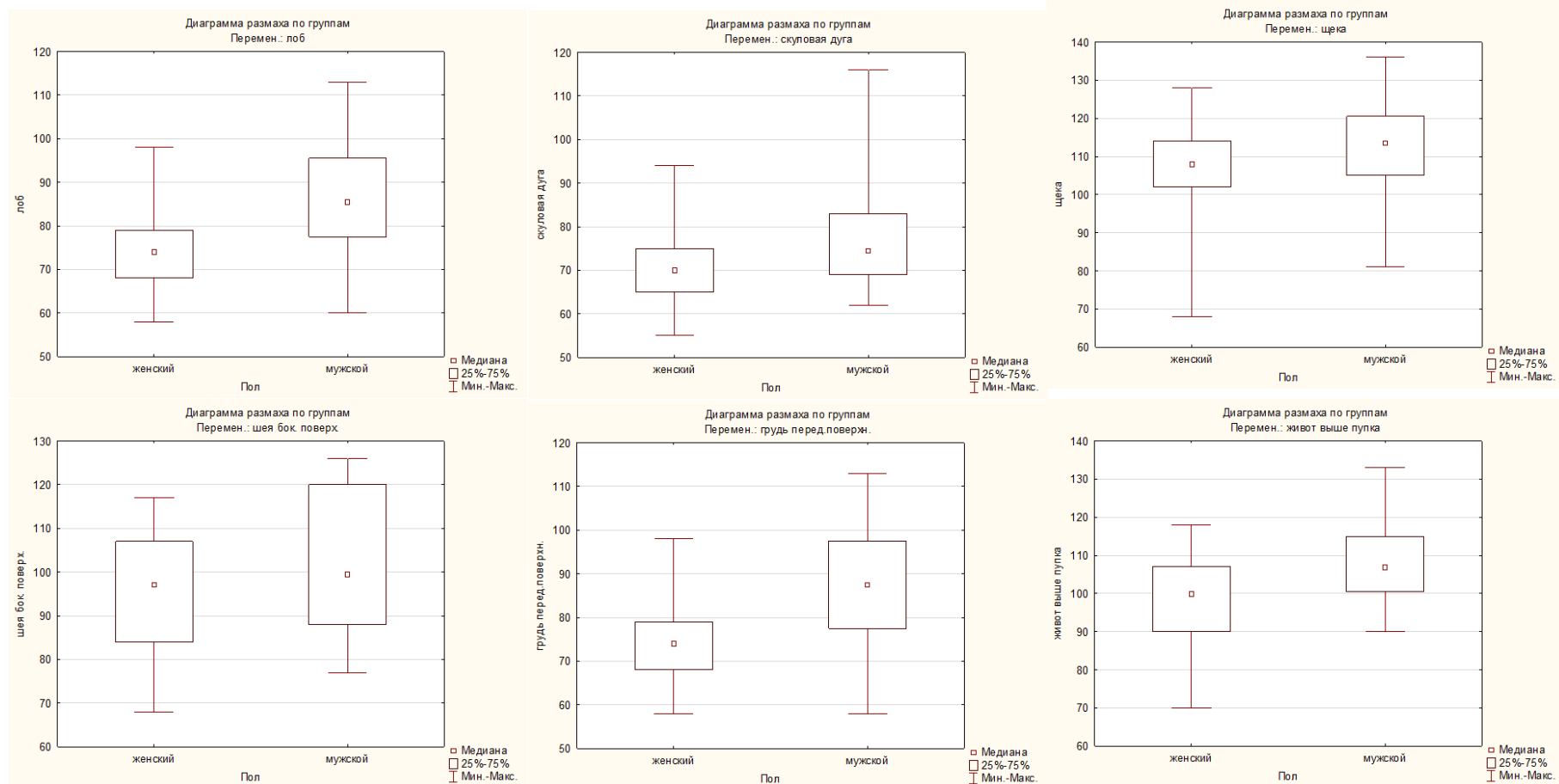


Рисунок 3.14. Диаграммы размаха средних значений толщины эпидермиса в областях: лоб, скуловая дуга, щека, боковая поверхность шеи, передняя поверхность груди, живот выше пупка

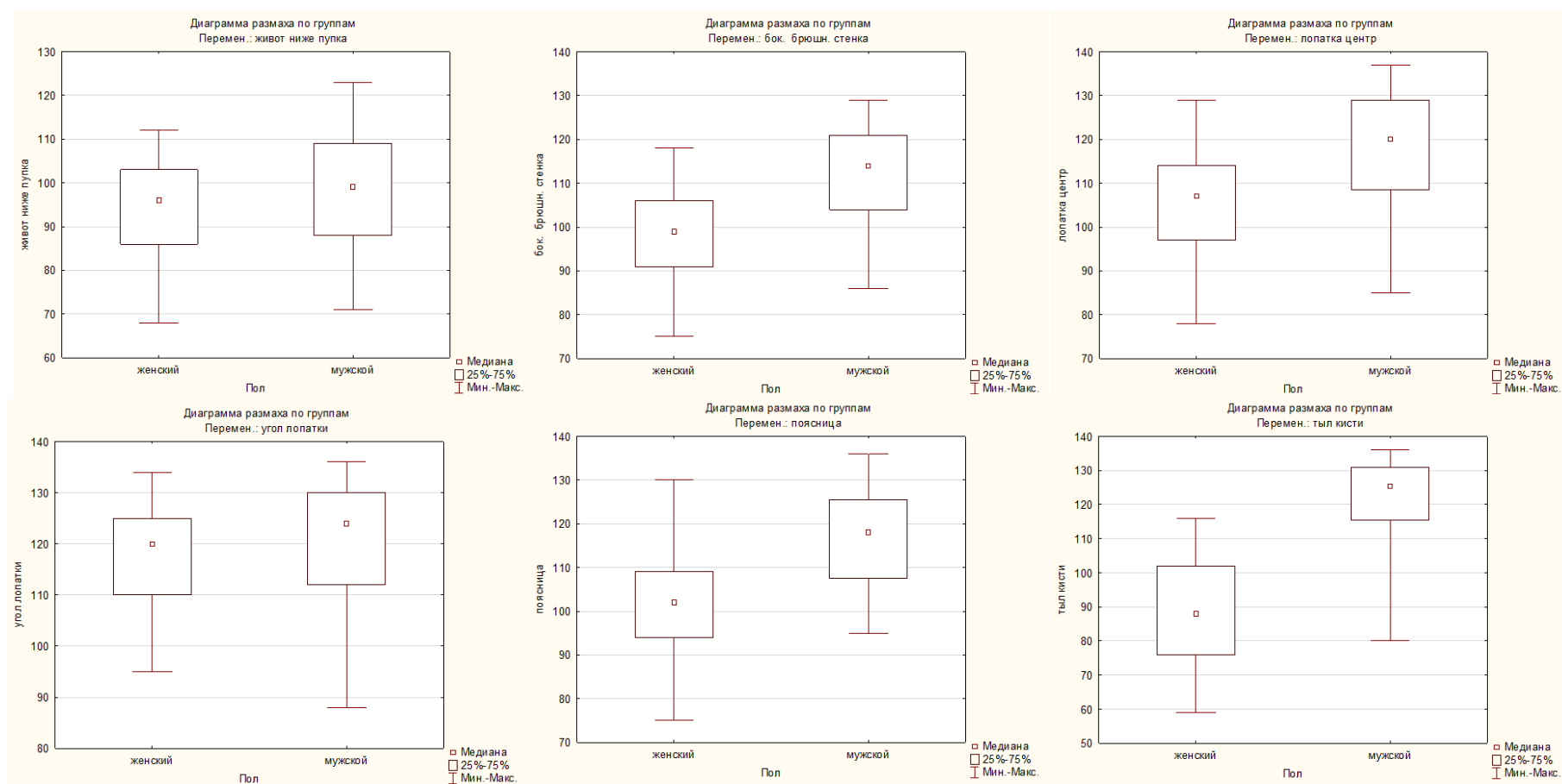
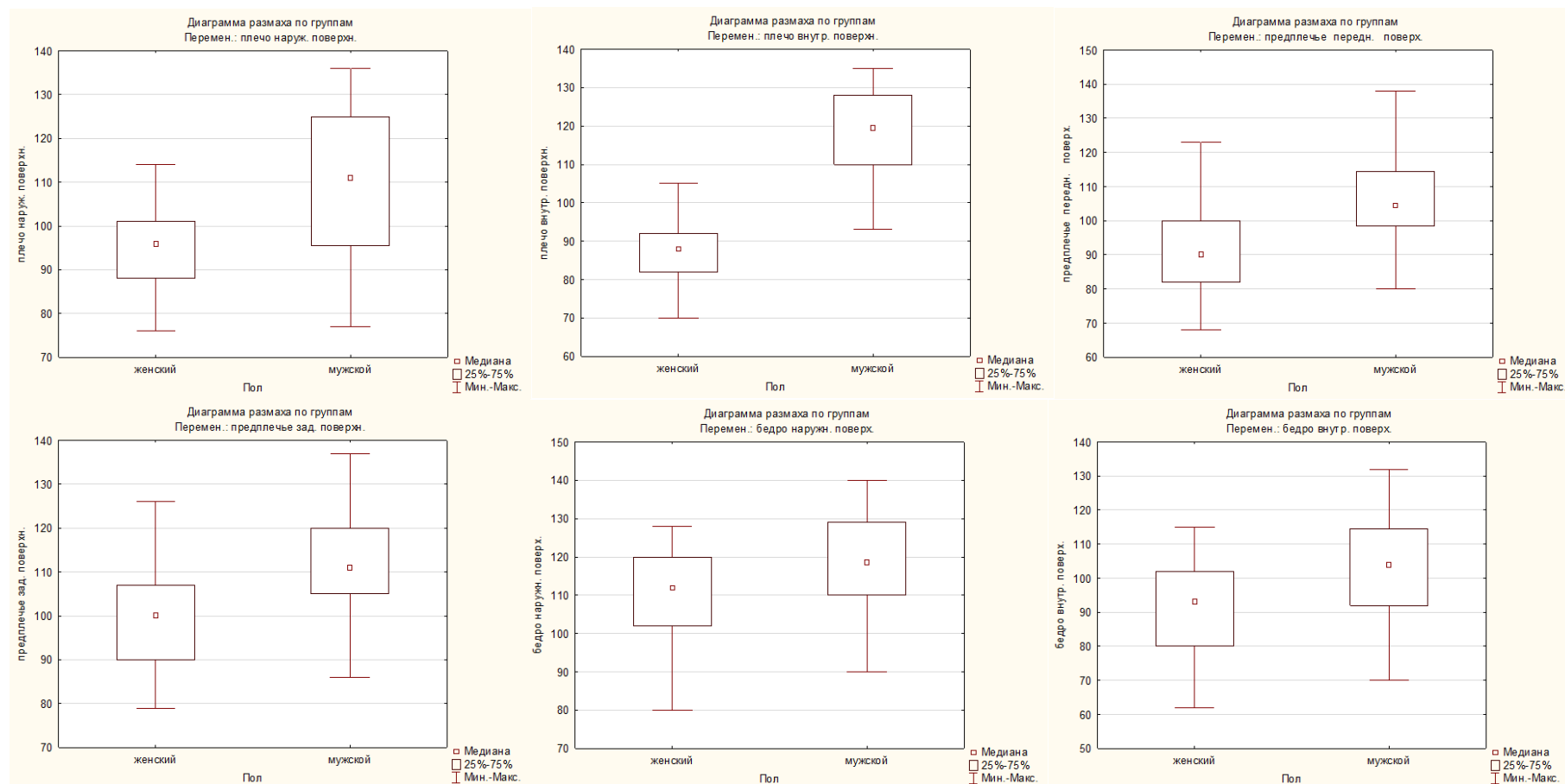


Рисунок 3.15. Диаграммы размаха средних значений толщины эпидермиса в областях: живот ниже пупка, боковая поверхность брюшной стенки, центр лопатки, угол лопатки, поясница, тыл кисти



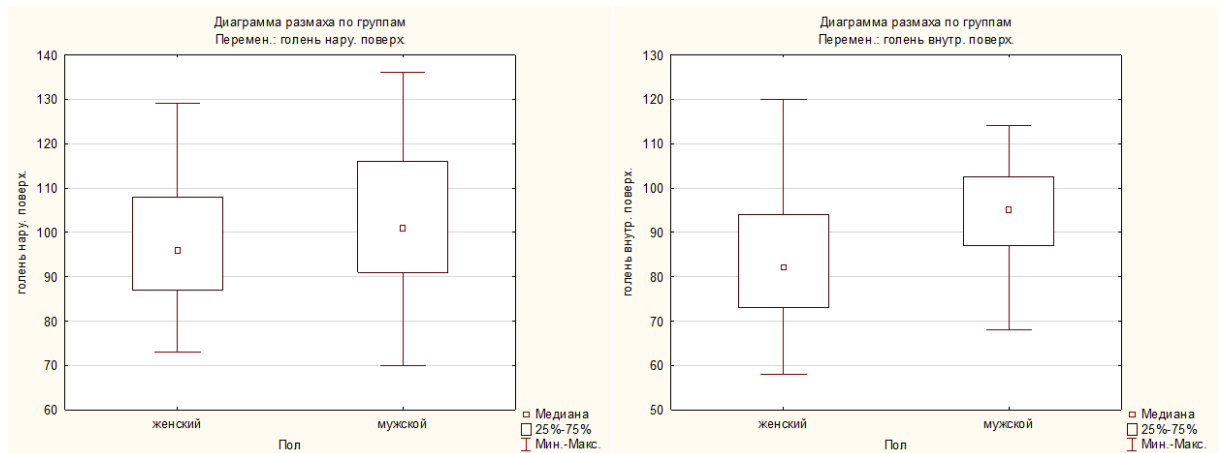


Рисунок 3.17. Диаграммы размаха средних значений толщины эпидермиса в областях: наружная поверхность голени, внутренняя поверхность голени.

Достоверность различий толщины эпидермиса у женщин и мужчин оценивали по критерию U Манна-Уитни.

Установлено, что толщина эпидермиса у мужчин была достоверно больше на коже лба ($p < 0,01$), скуловой дуги ($p < 0,01$), щеки ($p < 0,01$), груди ($p < 0,01$), живота выше пупка ($p < 0,01$), боковой поверхности брюшной стенки ($p < 0,01$), в центре ($p < 0,01$) и в проекции угла лопатки ($p < 0,05$), пояснице ($p < 0,01$), тыле кисти ($p < 0,01$), внутренней ($p < 0,01$) и наружной ($p < 0,01$) поверхностях плеча, передней ($p < 0,01$) и задней ($p < 0,01$) поверхности предплечья, наружной ($p < 0,01$) и внутренней ($p < 0,01$) поверхности бедра, внутренней поверхности голени ($p < 0,01$).

Минимальная средняя толщина дермы у женщин и мужчин выявлена на внутренней поверхности плеча и предплечья - 850 и 950 мкм у женщин, 1120 и 1220 мкм - у мужчин, а также на тыле кисти - 1110 мкм у женщин и 1260 мкм - у мужчин. Максимальные средние значения толщины дермы зарегистрированы в проекции угла лопатки, лопаточной и поясничной областях - 2420, 2380 и 2120 мкм у женщин, 2610, 2580 и 2340 мкм - у мужчин (рис. 3.18).

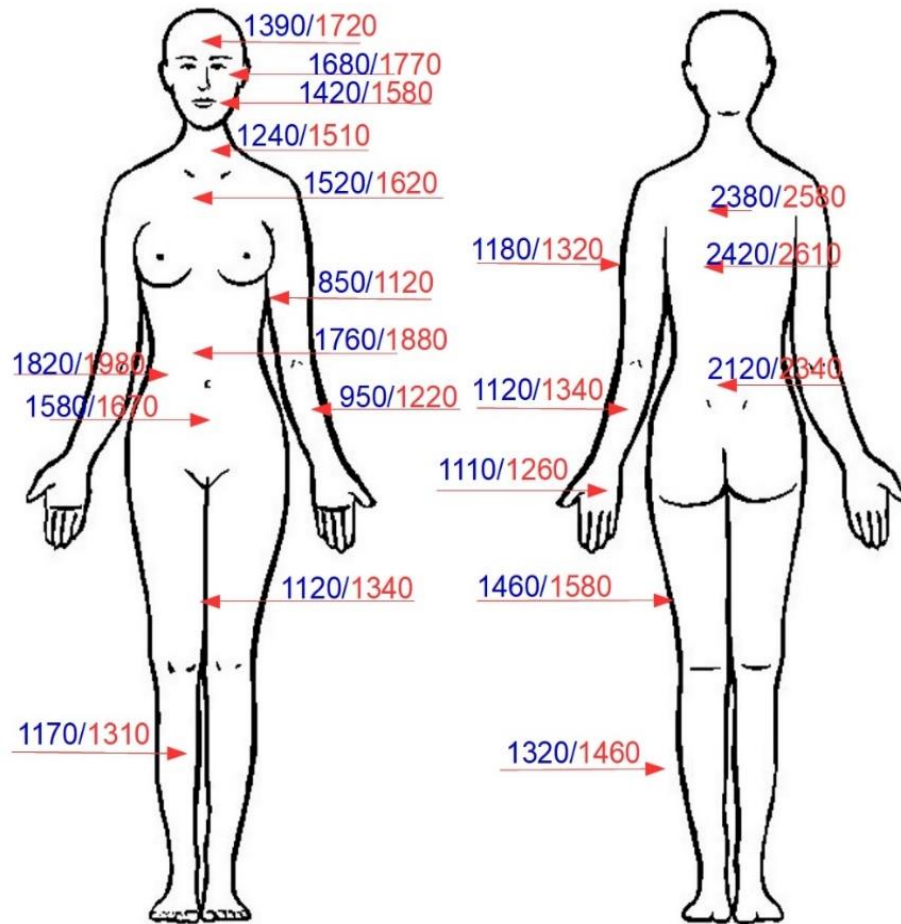


Рисунок 3.18. Средние значения толщины дермы зрелой кожи у женщин и мужчин в различных анатомических локализациях. Стрелками указаны точки, где проводили измерение толщины дермы, над стрелками размещены средние значения толщины дермы у женщин (синим цветом) и у мужчин (красным цветом)

У мужчин средняя толщина дермы была больше, чем у женщин во всех анатомических областях. При анализе вариабельности и толщины дермы зрелой кожи у женщин и мужчин в 20 различных анатомических зонах установлено, что у мужчин средняя толщина дермы была больше, чем у женщин во всех анатомических зонах (рис. 3.19).

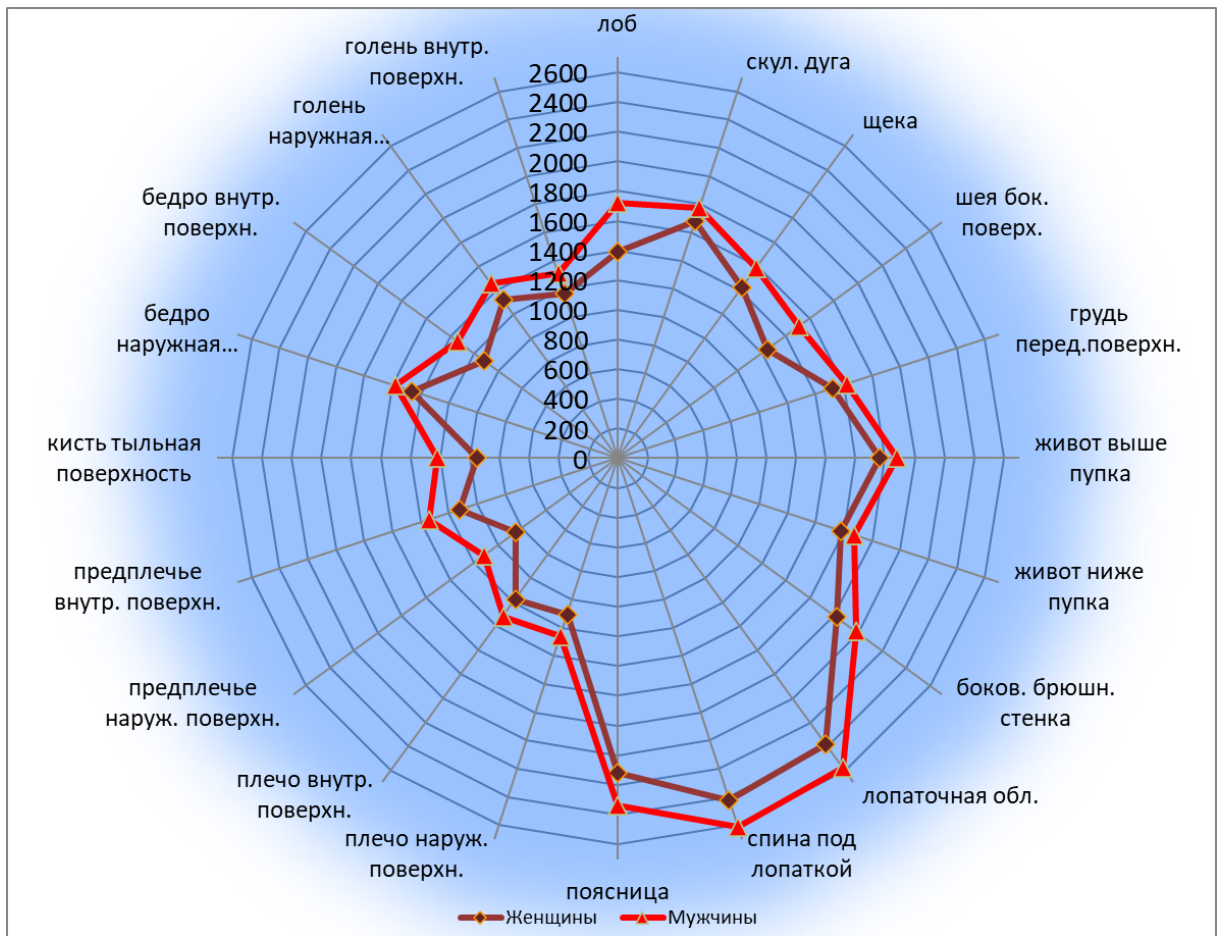


Рисунок 3.19. Средние значения толщины дермы (в мкм) у женщин и мужчин в различных анатомических локализациях. На диаграмме по внешнему периметру перечислены анатомические области, в которых проводили измерения. Средние значения толщины дермы у женщин – фиолетовая линия, средние значения толщины дермы у мужчин – красная линия

Вариабельность средних значений толщины дермы у женщин и мужчин показана на рис. 3.20 - 3.23.

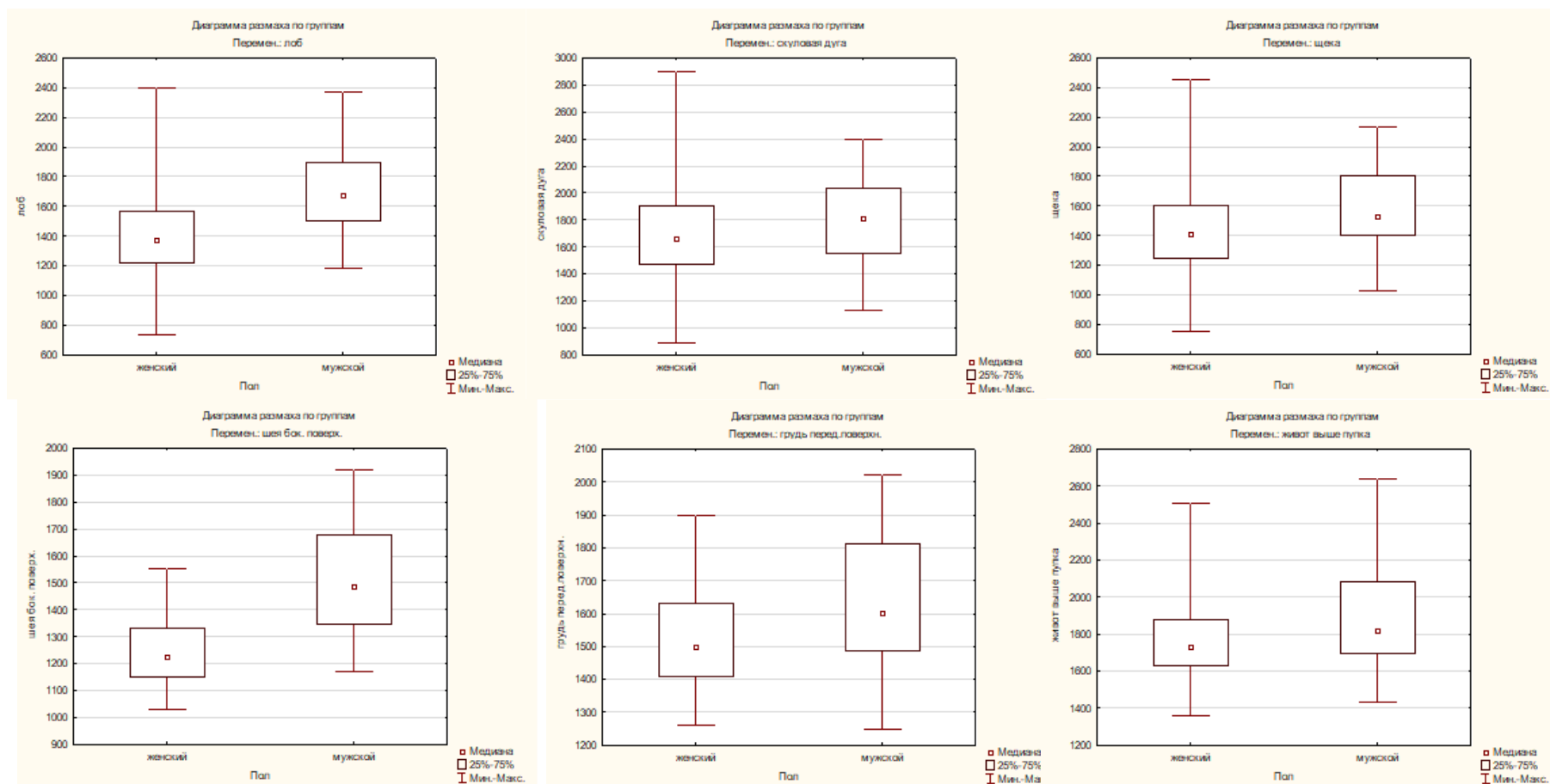


Рисунок 3.20. Диаграммы размаха средних значений толщины дермы в областях: лоб, скуловая дуга, щека, боковая поверхность шеи, передняя поверхность груди, живот выше пупка.

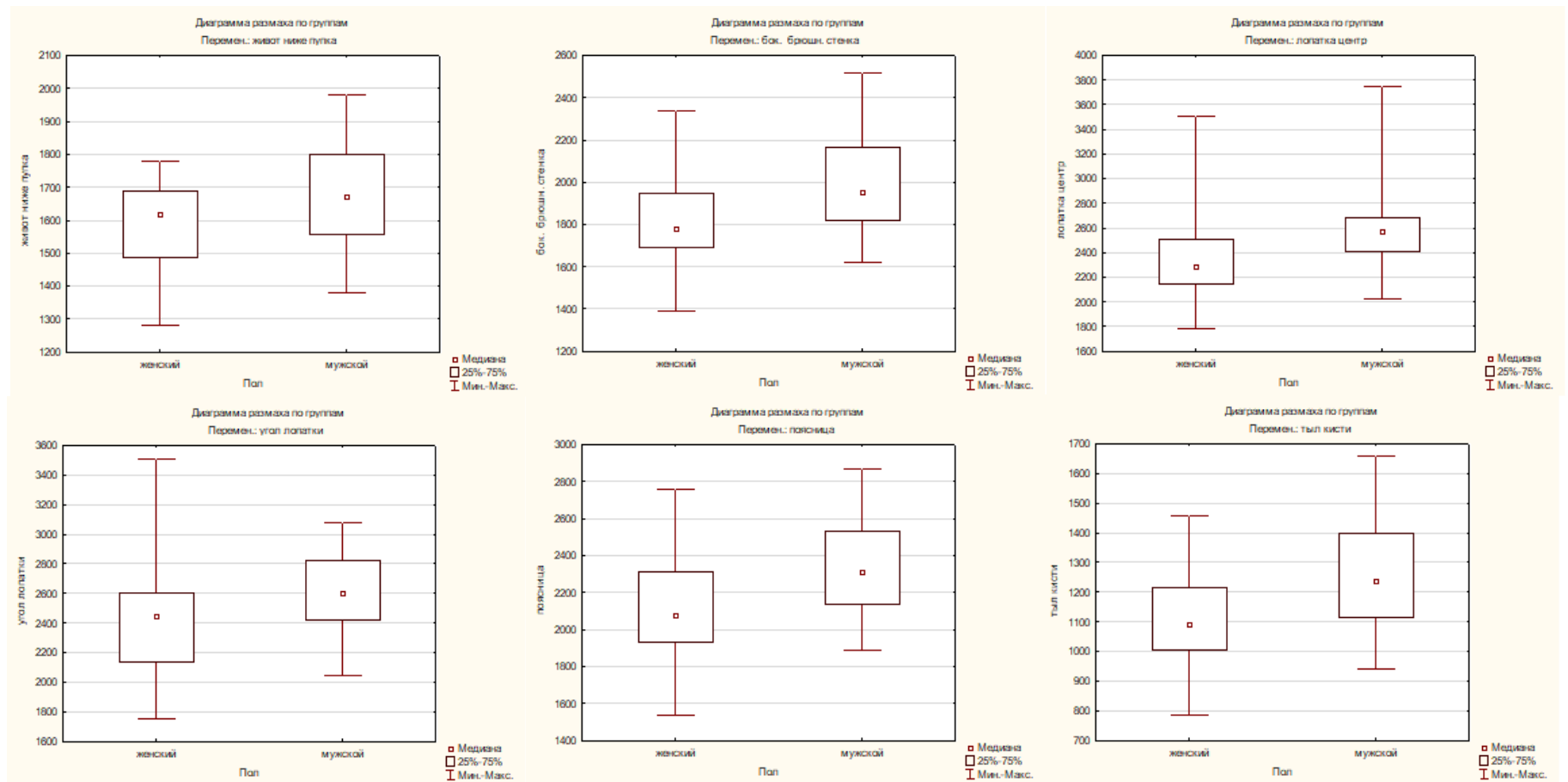


Рисунок 3.21. Диаграммы размаха средних значений толщины дермы в областях: живот ниже пупка, боковая поверхность брюшной стенки, центр лопатки, угол лопатки, поясница, тыл кисти.

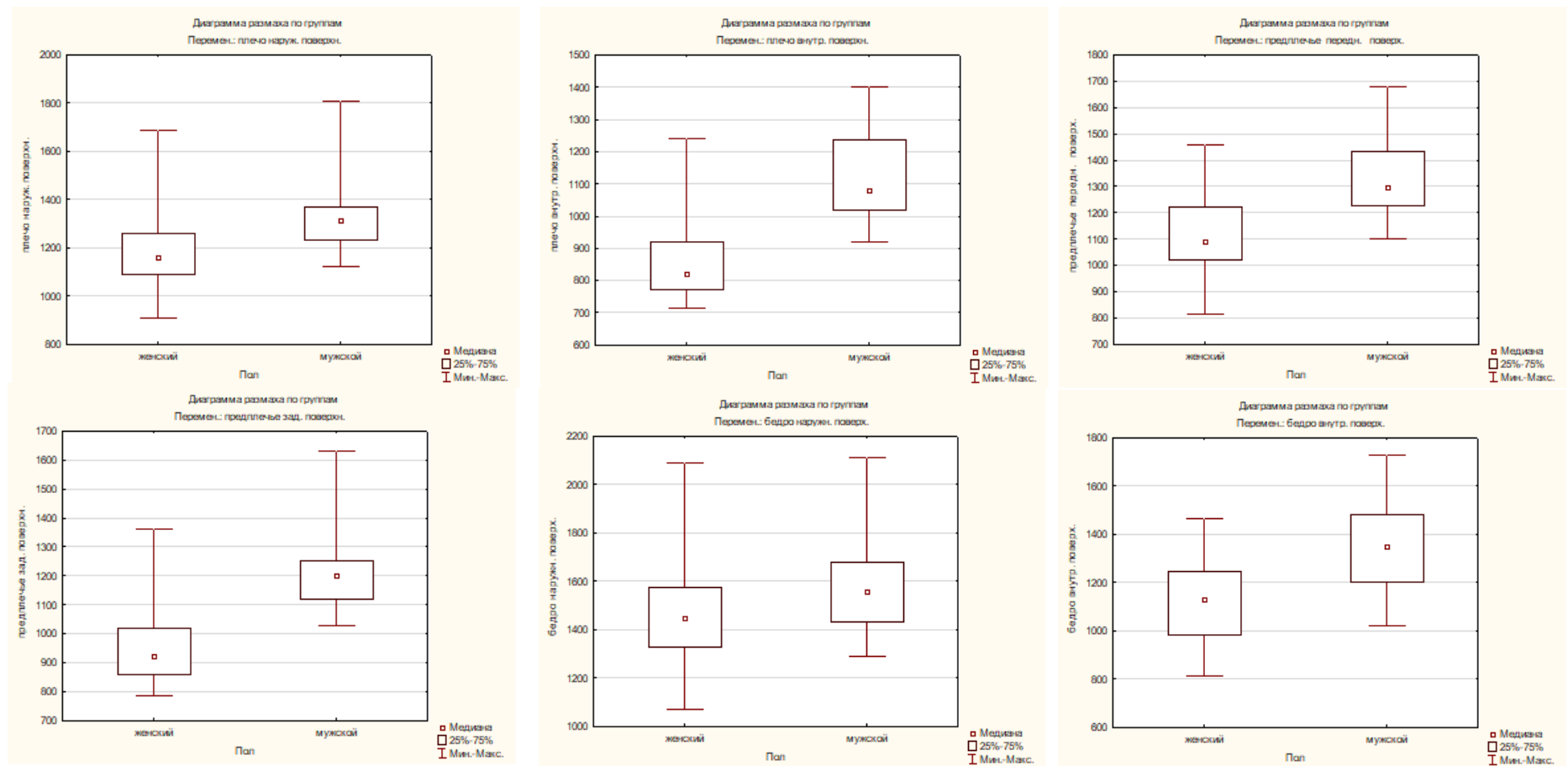


Рисунок 3.22. Диаграммы размаха средних значений толщины дермы в областях: наружная поверхность плеча, внутренняя поверхность плеча, передняя поверхность предплечья, задняя поверхность предплечья, наружная поверхность бедра, внутренняя поверхность бедра.

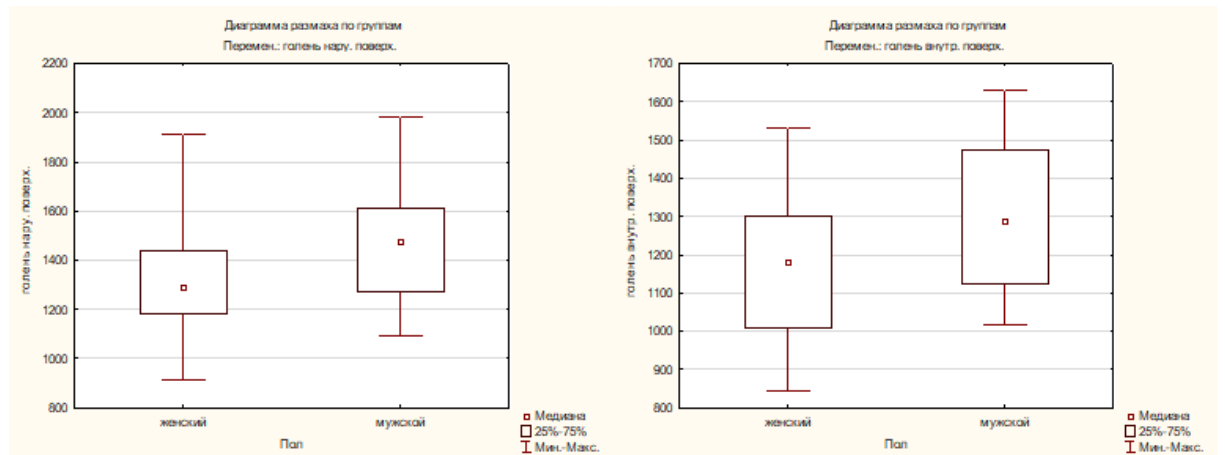


Рисунок 3.23. Диаграммы размаха средних значений толщины дермы в областях: наружная поверхность голени, внутренняя поверхность голени

Достоверность различий толщины дермы у женщин и мужчин оценивали по критерию U Манна-Уитни.

Толщина дермы во всех исследованных анатомических областях была больше у мужчин. Установлены статистически достоверные различия между толщиной дермы у мужчин и женщин на коже лба ($p < 0,01$), скуловой дуги ($p < 0,01$), щеки ($p < 0,01$), груди ($p < 0,01$), живота выше пупка ($p < 0,01$), боковой поверхности брюшной стенки ($p < 0,01$), в центре ($p < 0,01$) и в проекции угла лопатки ($p < 0,01$), пояснице ($p < 0,01$), тыле кисти ($p < 0,01$), внутренней ($p < 0,01$) и наружной поверхностях плеча ($p < 0,01$), передней ($p < 0,01$) и задней поверхности предплечья ($p < 0,01$), наружной ($p < 0,01$) и внутренней поверхности бедра ($p < 0,01$), внутренней поверхности голени ($p < 0,01$). Таким образом, были выявлены достоверные гендерные различия толщины эпидермиса и дермы зрелой кожи у женщин и мужчин и установлены референсные значения данных параметров для центральноевропейской популяции.

3.2. Изучение морфофункциональных параметров кожи в различных возрастных группах

При мониторинге возрастных изменений кожи проводят оценку возрастных изменений эпидермиса и дермы, нарушения процессов ороговения, регресса коллагенового матрикса, определение УФ повреждений кожи, измерение глубины и ширины морщин, выявление индивидуальных морфофункциональных особенностей кожи пациента с целью выбора методов лечения и интенсивности воздействия [73, 125]. В процессе лечения ВЧ УЗ визуализация применяется для объективного мониторинга эффективности косметологических процедур [265].

Старение связано с прогрессирующим снижением функций и морфологическими изменениями всех органов и систем, включая кожу [238, 239, 240, 278]. Возрастные изменения функций и внешнего вида кожи зависят от внешних и внутренних факторов [53, 54, 55, 56, 69, 128, 197, 278]. В процессе старения кожи дерма атрофируется в связи со снижением синтеза и содержания коллагена наблюдается дегенерация сети эластиновых волокон и дегидратация [40, 71, 106, 137, 240]. Основную массу дермы 70-80% составляют коллагеновые волокна I и III типа и эластин [40, 133, 238, 239, 270], которые вместе формируют сеть, обеспечивающую основные механические свойства кожи [40]. Большинство возрастных изменений кожи проявляются вследствие дегенерации структуры коллагенового матрикса дермы [39, 145]. Синтез коллагена постепенно снижается с момента рождения до четвертого десятилетия жизни, после чего деградация коллагена начинает превышать его синтез [40, 137]. В отличие от коллагена, синтез эластина остается стабильным до третьего или четвертого десятилетия, после которого начинает стремительно снижаться [40, 69, 71, 137]. Одновременно со снижением синтеза коллагена и эластина уменьшается количество гликозаминогликанов, что приводит к дегидратации кожи [40, 55, 106]. Комбинация описанных изменений приводит к атрофии дермы.

Одним из методов количественной неинвазивной оценки старения кожи является измерение толщины и акустической плотности эпидермиса и дермы [94, 95, 125, 151, 212, 230, 236, 240, 261]. Показано достоверное снижение толщины дермы в различных возрастных группах [40, 46, 48, 98, 99, 100].

Проведенными нами исследованиями показано, что инволюционные изменения кожи сопровождались уменьшением акустической плотности и толщины дермы (рис. 3.24).

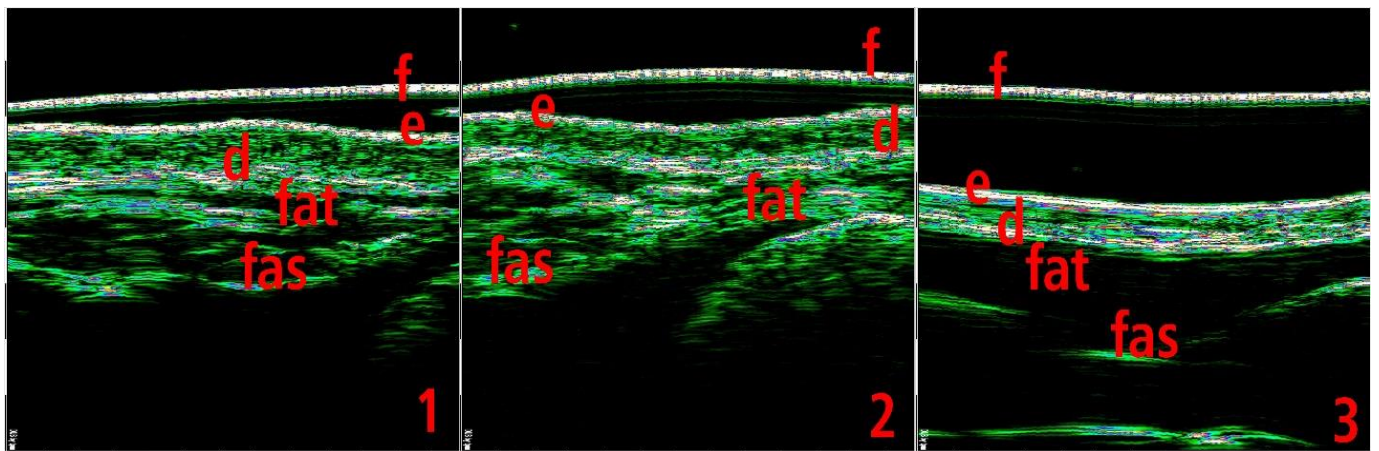


Рисунок 3.24. Возрастные изменения толщины дермы на внутренней поверхности плеча, сканограммы 22 МГц. Возраст пациенток 27 лет (1), 47 лет (2), 59 лет (3). Отмечены: f- пленка на поверхности датчика, e - эпидермис, d - дерма, fat - подкожная клетчатка, fas - фасция.

Еще одним признаком старения кожи являлась неоднородность толщины эпидермиса, которая чаще всего проявлялась на открытых участках кожи, подверженных инсоляции и температурным колебаниям и объяснялось, возможно, нарушением процессов ороговения кератиноцитов [106].

На представленной сканограмме 75 МГц пациентки 73 лет показана неравномерная толщина эпидермиса - от 47 до 12 мкм и отмечены: e- эпидермис, eh - участки эпидермиса с различной толщиной, pd - сосочковая дерма, rd - сетчатая дерма (рис. 3.25).

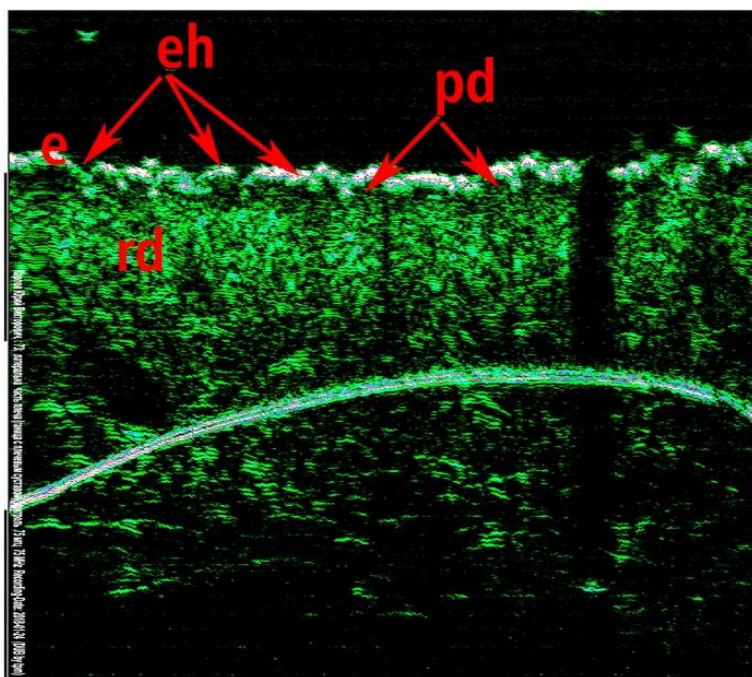


Рисунок 3.25. Сканограмма 75 МГц кожи наружной поверхности плеча пациентки в возрасте 73 года

УФ повреждения кожи являются фактором, ускоряющим процессы старения. Достоверно установлено, что повторяющееся УФ облучение может вызывать повреждение ДНК клеток эпидермиса и дермы, эластиновых (эластоз) и коллагеновых волокон. Совокупность УФ повреждений, ускоряющих старение кожи, называют фотостарением [39, 66, 129, 224].

Одним из признаков УФ повреждения кожи, обнаруживаемых при помощи высокочастотного ультразвукового исследования кожи, является феномен SLEB (Subepidermal Low Echogenicity Band - субэпидермальная полоса пониженной эхогенности). Этот признак часто обнаруживают у пациентов старших возрастных групп на участках кожи, подвергающихся хронической инсоляции или искусственному УФ облучению [69, 268]. SLEB связывают с проявлениями эластоза, нарушениями структуры коллагена и интерстициальным отеком [54]. При анализе сканограммы кожи лба пациента Л. В. в возрасте 73 лет, с клиническим диагнозом эластоз, SLEB проявлялся в виде гипо-анэхогенной субэпидермальной полосы, толщиной 20-300 мкм (рис 3.26).

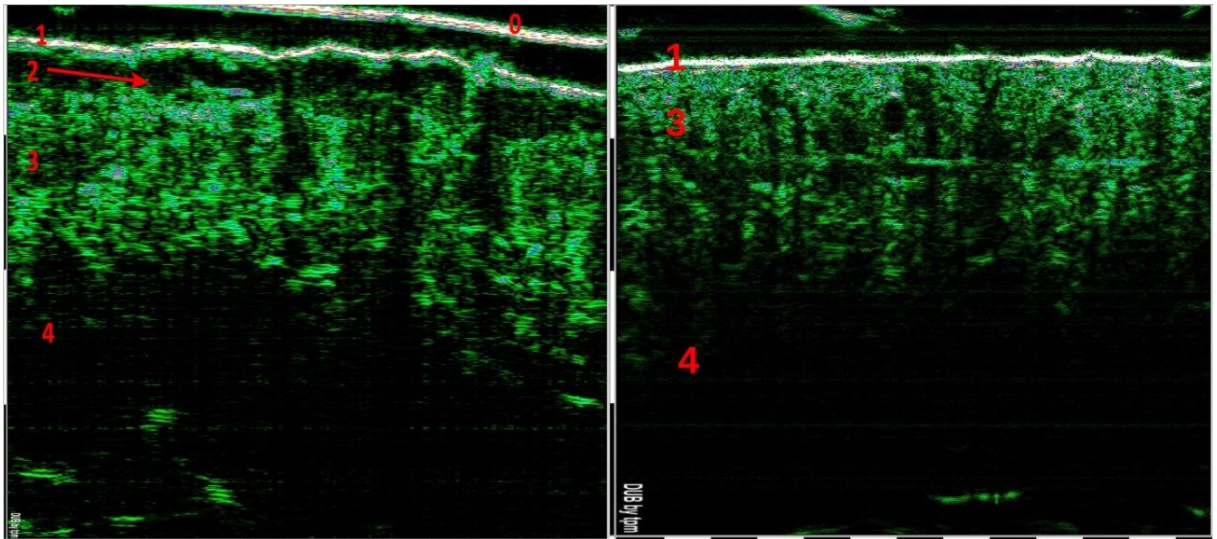


Рисунок 3.26. Сканограммы 75 МГц кожи лба пациента Л. с клиническим диагнозом эластоз. Слева размещена сканограмма пораженного участка, справа, для сравнения, размещена сканограмма визуально не измененной кожи лба, 1 - эпидермис, 2 - SLEB, 3 - дерма, 4 - подкожная клетчатка

Нужно принимать во внимание, что скорость возрастных изменений дермы и эпидермиса в конечном итоге зависит от фенотипа кожи, в формировании которого, кроме наследственных факторов, большую роль играет воздействие внешней среды, такое как инсоляция, температура и влажность воздуха, концентрации поллютантов, питание и профессиональная деятельность, а также проявления хронических заболеваний. В совокупности данные факторы могут значительно замедлять или ускорять процессы старения кожи.

Одним из самых распространённых маркеров старения кожи являются морщины. При гистологическом исследовании морщин показаны изменения в эпидермисе и верхних слоях дермы [66].

Снижается экспрессия филлагрина, трансглутаминазы I и десмоплакина, при этом толщина эпидермиса уменьшается. Процесс десквамации нарушается, роговой слой эпидермиса утолщается и образует роговой клин. В дермо-эпидермальном соединении наблюдается снижение экспрессии коллагена IV и VII типов.

В сосочковой дерме снижается содержание хондроитин-сульфата, который в норме задерживает воду, повреждаются перпендикулярные окситалановые волокна, а

под морщиной наблюдается их полное исчезновение. Нарушается ориентация коллагеновых волокон в области морщины. Коллагеновые волокна выстраиваются вдоль морщины по ее краям, а под дном морщины располагаются перпендикулярно [224]. Развивается атрофия дермы под морщиной [129].

При ВЧ УЗ исследовании морщина визуализируется как клиновидный дефект рельефа кожи, толщина эпидермиса в области морщины неравномерная, как правило, эпидермис толще в области дна морщины и тоньше по краям (рис. 3.27).

Атрофические процессы в дерме под морщиной визуализируются в виде структурных изменений коллагеновых пучков и разнонаправленных изменений акустической плотности верхних и нижних слоев дермы. В верхних слоях дермы акустическая плотность снижена до 8 ед. за счет атрофии, а в нижних слоях дермы наблюдается гиперэхогенная область треугольной формы - 45 ед., напоминающая зеркальное отражение морщины. Внутри гиперэхогенной области визуализируются утолщенные пучки коллагеновых волокон. Такие структурные изменения глубоких слоев дермы объясняются хронической деформацией ткани при сокращении мимических мышц.

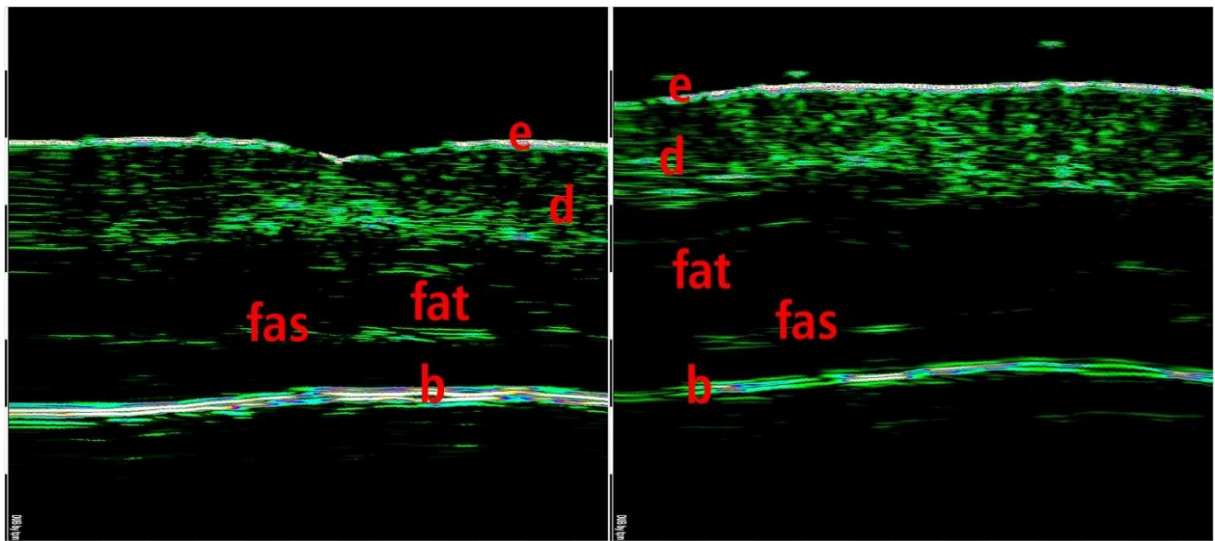


Рисунок 3.27. Сканограммы 22 МГц поперечной морщины в средней трети лба до и через 60 дней после окончания курса лечения. Отмечены: e - эпидермис, d - дерма, fat - подкожная клетчатка, fas - фасция, b - надкостница.

При помощи ВЧ УЗ исследования измеряют глубину и ширину морщины перед лечением и описывают структурные нарушения эпидермиса и дермы. На рис. 3.27 показана сканограмма глубокой поперечной морщины кожи лба, глубина морщины 380 мкм, ширина 2.5 мм.

С целью изучения особенностей морфофункциональных параметров интактной кожи в различных возрастных группах проводили ВЧ УЗ исследование кожи у 115 добровольцев женского пола в возрастных группах 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет и 60-69 лет.

Все женщины в группе 60-69 лет находились в состоянии менопаузы. Каждый доброволец был проинформирован о целях и методах исследования и подписывал добровольное информированное согласие об участии в исследовании. Критериями исключения являлись кожные болезни, кожные проявления соматической патологии и гормонозаместительная терапия.

Исследование проводили в различных анатомических областях: на тыле кисти в середине проекции 3 пястной кости (область 1), в середине внутренней поверхности плеча (область 2), а также в середине проекции скуловой кости (область 3). В каждой точке сканирование повторяли 3 раза.

Для высокочастотного ультразвукового сканирования применяли датчики с частотой 22 и 75 МГц и разрешением 72 и 21 мкм, шириной скана 12.8 мм, максимальной глубиной сканирования 16 и 4 мм соответственно.

Измеряли толщину эпидермиса (ТЭ) и дермы (ТД) в микрометрах (мкм), а также акустическую плотность дермы (АПД), акустическую плотность верхней половины дермы (АПДВ) и акустическую плотность нижней половины дермы (АПДН).

Результаты исследования представленные в табл. 3.5- 3.9 отражают следующие данные: ТЭ 1 - толщина эпидермиса на тыле кисти, ТЭ 2 - толщина эпидермиса на внутренней поверхности плеча, ТЭ 3- толщина эпидермиса в области скуловой дуги, ТД 1 - толщина дермы на тыле кисти, ТД 2 - толщина дермы на внутренней поверхности плеча, ТД 3 - толщина дермы в области скуловой дуги, АПД 1 –

акустическая плотность дермы на тыле кисти, АПДВ 1 - акустическая плотность верхней половины дермы на тыле кисти, АПДН 1 – акустическая плотность нижней половины дермы на тыле кисти, АПДВ1/АПДН1 - отношение акустической плотности верхней и нижней половин дермы на тыле кисти, АПД 2 – акустическая плотность дермы на внутренней поверхности плеча, АПДВ 2 - акустическая плотность верхней половины дермы на внутренней поверхности плеча, АПДН 2 – акустическая плотность нижней половины дермы на внутренней поверхности плеча, АПДВ2/АПДН2 - отношение акустической плотности верхней и нижней половин дермы на внутренней поверхности плеча, АПД 3 – акустическая плотность дермы в области скуловой дуги, АПДВ 3 - акустическая плотность верхней половины дермы в области скуловой дуги, АПДН 3 – акустическая плотность нижней половины дермы в области скуловой дуги, АПДВ3/АПДН3 - отношение акустической плотности верхней и нижней половин дермы в области скуловой дуги.

Таблица 3.5

Средние значения толщины эпидермиса и дермы и акустической плотности дермы в группе 20-29 лет

	Группа	N набл.	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Ст. откл.	Станд. ошибки
Возраст	20-29	29	24,8	24,0	21,00	29,0	23,0	26,0	2,17	0,40
ТЭ 1	20-29	29	83,7	82,0	70,00	101,0	78,0	89,0	7,68	1,43
ТЭ 2	20-29	29	86,0	88,0	70,00	105,0	82,0	91,0	8,31	1,54
ТЭ 3	20-29	29	69,5	68,0	55,00	94,0	63,0	74,0	9,62	1,79
ТД 1	20-29	29	836,6	840,0	660,00	1133,0	780,0	888,0	93,81	17,42
ТД 2	20-29	29	837,7	840,0	690,00	995,0	790,0	890,0	77,99	14,48
ТД 3	20-29	29	1458,4	1460,0	934,00	2460,0	1280,0	1628,0	305,84	56,79
АПД 1	20-29	29	51,4	48,0	30,00	80,0	45,0	58,0	11,40	2,12
АПДВ 1	20-29	29	35,8	33,0	26,00	68,0	30,0	39,0	9,48	1,76
АПДН 1	20-29	29	66,0	63,0	38,00	105,0	55,0	75,0	15,32	2,85
АПДВ1/АПДН1	20-29	29	0,6	0,5	0,38	0,8	0,5	0,7	0,12	0,02
АПД 2	20-29	29	74,1	75,0	48,00	97,0	66,0	84,0	11,31	2,10
АПДВ 2	20-29	29	64,4	65,0	46,00	78,0	58,0	70,0	8,91	1,66
АПДН 2	20-29	29	83,3	88,0	57,00	105,0	73,0	93,0	13,03	2,42
АПДВ2/АПДН2	20-29	29	0,8	0,8	0,58	1,1	0,7	0,8	0,10	0,02
АПД 3	20-29	29	34,4	30,0	17,00	66,0	21,0	46,0	13,58	2,52
АПДВ 3	20-29	29	27,8	26,0	15,00	52,0	21,0	32,0	10,02	1,86
АПДН3	20-29	29	40,6	40,0	18,00	78,0	25,0	53,0	17,07	3,17
АПДВ3/АПДН3	20-29	29	0,7	0,7	0,49	1,0	0,6	0,8	0,15	0,03

Таблица 3.6

Средние значения толщины эпидермиса и дермы и акустической плотности дермы в группе 30-39 лет

	Группа	N набл.	Среднее	Меди- ана	Мини- мум	Макси- мум	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Ст. откл.	Станд. ошибки
Возраст	30-39	20	34,8	35,0	30,00	39,0	33,0	36,5	2,67	0,60
ТЭ 1	30-39	20	73,6	74,0	59,00	92,0	69,0	78,0	9,18	2,05
ТЭ 2	30-39	20	83,6	84,0	70,00	94,0	78,0	90,0	6,95	1,55
ТЭ 3	30-39	20	65,7	66,5	47,00	82,0	59,0	71,0	8,77	1,96
ТД 1	30-39	20	857,1	871,0	609,00	1052,0	759,5	964,5	126,88	28,37
ТД 2	30-39	20	797,8	791,5	609,00	977,0	722,5	891,5	102,38	22,89
ТД 3	30-39	20	1373,8	1382,5	672,00	1766,0	1206,5	1625,0	297,26	66,47
АПД 1	30-39	20	59,8	60,5	35,00	84,0	52,0	67,5	13,44	3,00
АПДВ 1	30-39	20	40,9	39,5	26,00	64,0	35,0	44,5	10,21	2,28
АПДН 1	30-39	20	77,7	78,0	46,00	118,0	69,0	87,0	17,48	3,91
АПДВ1/АПДН1	30-39	20	0,5	0,5	0,38	0,8	0,4	0,6	0,11	0,02
АПД 2	30-39	20	84,3	82,5	60,00	117,0	70,5	93,5	17,38	3,89
АПДВ 2	30-39	20	70,4	67,5	46,00	119,0	60,5	77,0	17,86	3,99
АПДН 2	30-39	20	96,7	96,5	67,00	134,0	80,5	111,5	19,56	4,37
АПДВ2/АПДН2	30-39	20	0,7	0,7	0,57	1,0	0,7	0,8	0,11	0,02
АПД 3	30-39	20	45,0	39,5	25,00	79,0	31,5	58,0	16,29	3,64
АПДВ 3	30-39	20	30,1	26,5	16,00	61,0	20,0	32,5	12,86	2,88
АПДН3	30-39	20	59,5	51,5	31,00	99,0	42,0	78,0	22,54	5,04
АПДВ3/АПДН3	30-39	20	0,5	0,6	0,26	0,8	0,4	0,6	0,15	0,03

Таблица 3.7

Средние значения толщины эпидермиса и дермы и акустической плотности дермы в группе 40-49 лет

	Группа	N набл.	Среднее	Меди-	Группа	N набл.	Среднее	Меди-	Группа	N набл.
Возраст	40-49	20	44,0	44,0	40,00	49,0	42,0	46,0	2,75	0,62
ТЭ 1	40-49	20	79,5	80,0	59,00	94,0	74,0	87,0	9,24	2,07
ТЭ 2	40-49	20	89,8	91,0	70,00	102,0	84,0	96,0	8,32	1,86
ТЭ 4	40-49	20	63,1	63,0	51,00	82,0	59,0	68,0	7,73	1,73
ТД 1	40-49	20	893,8	853,5	602,00	1163,0	795,0	1034,5	156,32	34,95
ТД 2	40-49	20	826,2	816,5	612,00	1130,0	774,0	879,0	124,60	27,86
ТД 3	40-49	20	1467,8	1371,5	958,00	2273,0	1267,0	1597,0	326,12	72,92
АПД 1	40-49	20	58,1	57,5	35,00	83,0	52,5	65,0	11,66	2,61
АПДВ 1	40-49	20	37,3	35,5	22,00	57,0	31,5	45,5	8,48	1,90
АПДН 1	40-49	20	77,3	78,5	40,00	111,0	65,0	85,5	16,43	3,67
АПДВ1/АПДН1	40-49	20	0,5	0,5	0,34	0,7	0,4	0,5	0,12	0,03
АПД 2	40-49	20	77,0	80,5	43,00	97,0	72,0	87,0	15,54	3,48
АПДВ 2	40-49	20	59,4	60,5	30,00	80,0	48,0	70,5	14,40	3,22
АПДН 2	40-49	20	87,2	91,5	44,00	109,0	80,0	98,5	17,17	3,84
АПДВ2/АПДН2	40-49	20	0,7	0,7	0,47	0,9	0,6	0,8	0,12	0,03
АПД 3	40-49	20	42,4	37,5	20,00	68,0	28,5	59,0	16,48	3,68
АПДВ 3	40-49	20	27,0	28,5	9,00	39,0	19,5	35,5	8,95	2,00
АПДН3	40-49	20	55,6	50,5	24,00	95,0	34,5	79,5	23,30	5,21
АПДВ3/АПДН3	40-49	20	0,5	0,5	0,24	0,9	0,4	0,6	0,17	0,04

Таблица 3.8

Средние значения толщины эпидермиса и дермы и акустической плотности дермы в группе 50-59 лет

	Группа	Н набл.	Среднее	Меди- ана	Мини- мум	Макси- мум	Нижняя Квартиль	Верхняя Квартиль	Ст. откл.	Станд. ошибки
Возраст	50-59	26	55,2	56,0	50,00	59,0	54,0	57,0	2,49	0,49
ТЭ 1	50-59	26	79,0	74,0	51,00	105,0	70,0	90,0	12,88	2,53
ТЭ 2	50-59	26	86,4	84,5	71,00	108,0	75,0	94,0	11,56	2,27
ТЭ 3	50-59	26	66,6	66,0	51,00	98,0	63,0	70,0	9,97	1,96
ТД 1	50-59	26	833,1	835,0	660,00	1042,0	768,0	901,0	99,45	19,50
ТД 2	50-59	26	792,2	782,5	543,00	974,0	726,0	886,0	104,87	20,57
ТД 3	50-59	26	1366,7	1274,5	905,00	1910,0	1188,0	1560,0	271,89	53,32
АПД 1	50-59	26	58,1	57,5	37,00	74,0	53,0	70,0	11,33	2,22
АПДВ 1	50-59	26	35,4	36,0	20,00	53,0	27,0	43,0	9,75	1,91
АПДН 1	50-59	26	73,6	73,0	47,00	103,0	66,0	82,0	14,13	2,77
АПДВ1/АПДН 1	50-59	26	0,5	0,5	0,29	0,6	0,4	0,6	0,10	0,02
АПД 2	50-59	26	63,3	59,0	31,00	92,0	49,0	81,0	18,18	3,57
АПДВ 2	50-59	26	43,8	41,0	26,00	69,0	32,0	57,0	13,21	2,59
АПДН 2	50-59	26	73,7	67,5	33,00	113,0	58,0	95,0	24,14	4,73
АПДВ2/АПДН 2	50-59	26	0,6	0,6	0,42	0,9	0,5	0,7	0,13	0,03
АПД 3	50-59	26	26,9	21,5	10,00	60,0	13,0	38,0	15,52	3,04
АПДВ 3	50-59	26	14,5	14,0	4,50	35,0	7,0	18,0	8,21	1,61
АПДН3	50-59	26	36,2	29,0	13,00	89,0	18,0	52,0	21,44	4,20
АПДВ3/АПДН 3	50-59	26	0,4	0,4	0,28	0,8	0,3	0,5	0,11	0,02

Таблица 3.9

Средние значения толщины эпидермиса и дермы и акустической плотности дермы в группе 20-29 лет

	Группа	N набл.	Среднее	Меди-	Группа	N набл.	Среднее	Меди-	Группа	N набл.
Возраст	60-69	20	63,7	63,0	61,00	69,0	62,0	65,0	2,41	0,54
ТЭ 1	60-69	20	66,0	66,0	55,00	86,0	59,5	70,0	7,90	1,77
ТЭ 2	60-69	20	74,6	71,0	62,00	98,0	63,5	84,5	11,94	2,67
ТЭ 3	60-69	20	59,3	55,5	43,00	109,0	50,5	62,5	14,86	3,32
ТД 1	60-69	20	620,0	597,0	405,00	940,0	518,0	717,5	132,34	29,59
ТД 2	60-69	20	694,2	701,0	508,00	880,0	565,5	820,0	133,63	29,88
ТД 3	60-69	20	1260,6	1280,0	813,00	1672,0	1180,0	1348,0	188,70	42,19
АПД 1	60-69	20	48,0	45,5	18,00	93,0	33,5	61,0	21,69	4,85
АПДВ 1	60-69	20	24,0	25,0	10,00	39,0	16,5	31,0	9,17	2,05
АПДН 1	60-69	20	70,7	63,5	27,00	135,0	52,5	86,5	28,42	6,36
АПДВ1/АПДН 1	60-69	20	0,3	0,3	0,20	0,5	0,3	0,4	0,08	0,02
АПД 2	60-69	20	53,0	53,0	23,00	93,0	37,0	68,5	19,09	4,27
АПДВ 2	60-69	20	34,5	35,5	14,00	62,0	25,5	42,0	12,74	2,85
АПДН 2	60-69	20	72,9	72,5	32,00	120,0	48,5	96,0	26,82	6,00
АПДВ2/АПДН 2	60-69	20	0,5	0,5	0,30	0,8	0,4	0,5	0,10	0,02
АПД 3	60-69	20	28,3	28,0	17,00	39,0	22,0	34,0	7,20	1,61
АПДВ 3	60-69	20	12,9	11,5	8,00	22,0	10,0	15,0	3,92	0,88
АПДН3	60-69	20	41,6	39,5	23,00	60,0	33,0	54,0	11,43	2,56
АПДВ3/АПДН 3	60-69	20	0,3	0,3	0,13	0,6	0,2	0,4	0,12	0,03

Наименьшая средняя толщина эпидермиса зарегистрирована в области скуловой дуги, наибольшая - на внутренней поверхности плеча (рис. 3.28).

Установлены возрастные особенности толщины эпидермиса в трех анатомических областях, которые отражены на диаграмме (рис. 3.28).

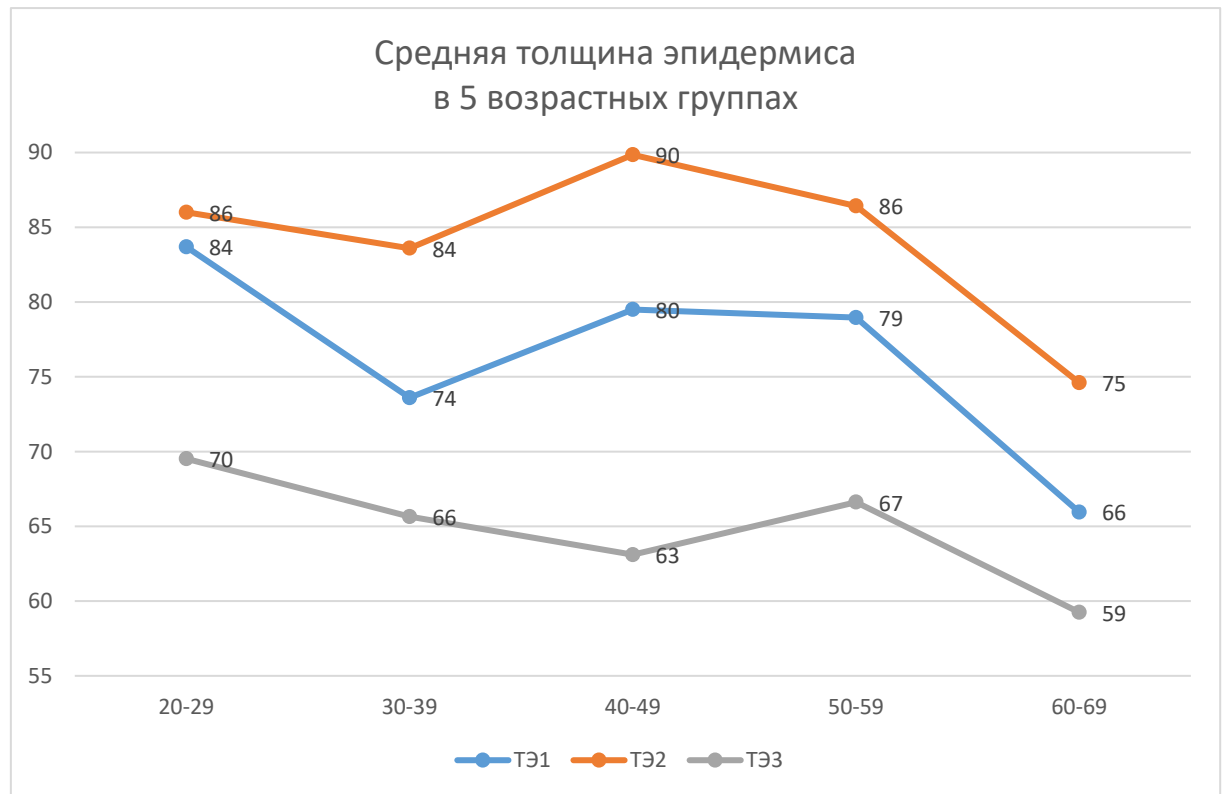


Рисунок 3.28. Средние значения толщины эпидермиса в 5 возрастных группах в мкм; ТЭ 1- толщина эпидермиса на тыле кисти, ТЭ 2 – толщина эпидермиса на внутренней поверхности плеча, ТЭ 3 – толщина эпидермиса в области скуловой дуги

На тыле кисти средняя толщина эпидермиса в группе 20-29 лет составила 84 мкм, в группе 30-39 лет 74 мкм, в группе 40-49 лет 80 мкм, в группе 50-59 лет 79 мкм и в группе 60-69 лет 66 мкм. Минимальные и максимальные значения толщины эпидермиса на тыле кисти, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.29).

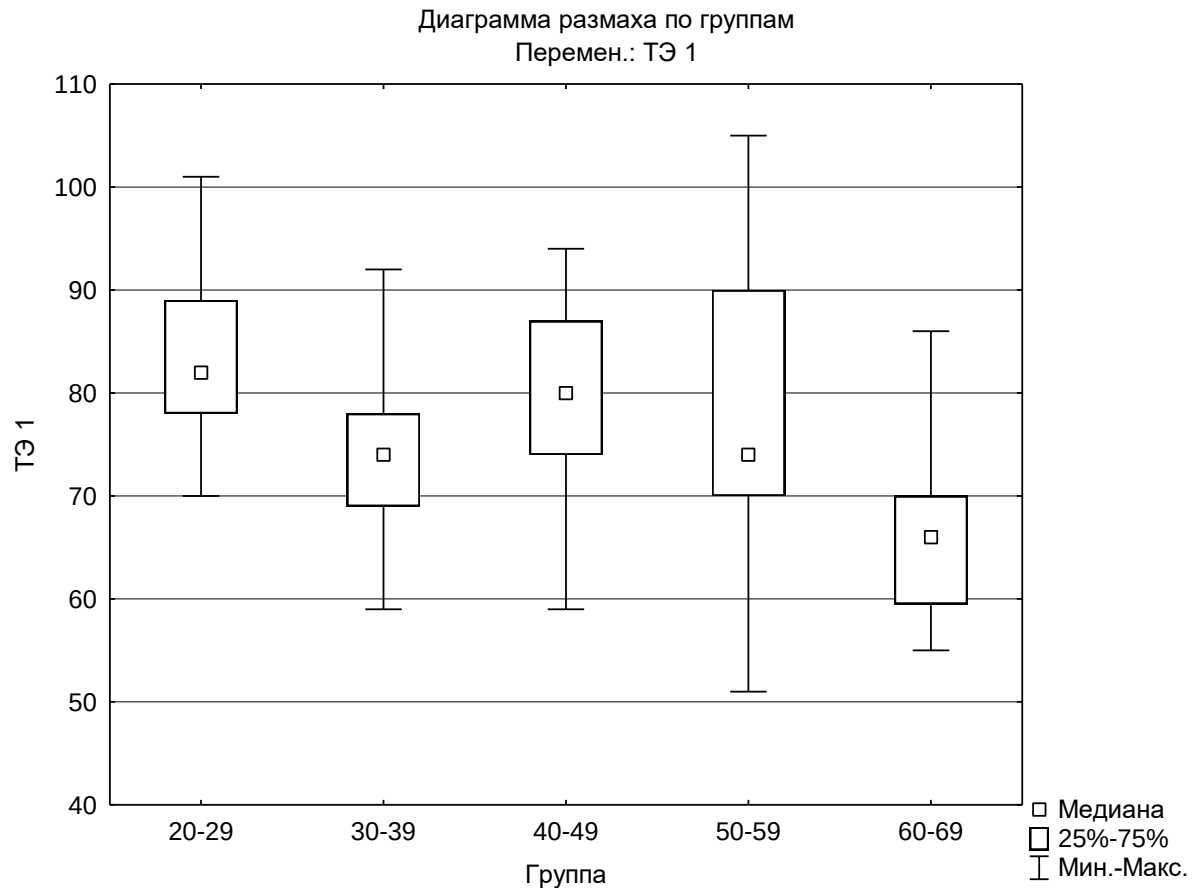


Рисунок 3.29. Значения толщины эпидермиса на тыле кисти в разных возрастных группах

Наибольшая средняя толщина эпидермиса зарегистрирована в группе 20-29 лет - 83,7 мкм, наименьшая в группе 60-69 лет - 66 мкм. Отмечена тенденция к значительному снижению толщины эпидермиса после достижения возраста 60 лет. При анализе различий толщины эпидермиса на тыле кисти применяли Критерий Краскела - Уоллиса.

Установлено достоверное снижение толщины эпидермиса на тыле кисти при сравнении групп 20-29 лет и 30-39 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p = 0,01$).

На внутренней поверхности плеча средняя толщина эпидермиса в группе 20-29 лет составила 86 мкм, в группе 30-39 лет - 84 мкм, в группе 40-49 лет - 90 мкм, в

группе 50-59 лет - 86 мкм и в группе 60-69 лет - 75 мкм. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.30).

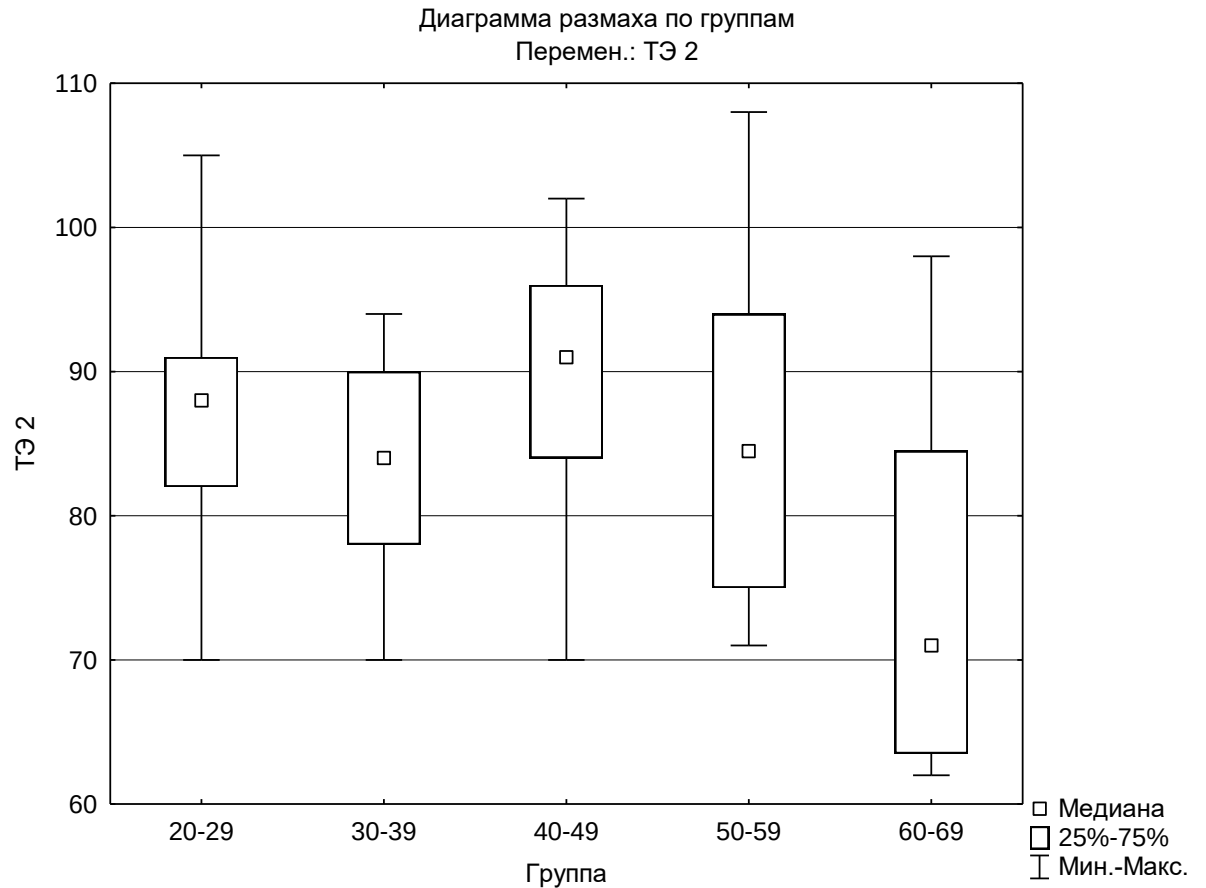


Рисунок 3.30. Значения толщины эпидермиса на внутренней поверхности плеча в разных возрастных группах

Наибольшая средняя толщина эпидермиса зарегистрирована в группе 40-49 лет - 90 мкм, наименьшая в группе 60-69 лет - 75 мкм.

Отмечена тенденция к снижению толщины эпидермиса после в группах 50-59 лет и 60-69 лет.

При анализе различий толщины эпидермиса на внутренней поверхности плеча применяли Критерий Краскела - Уоллиса.

Выявлены достоверные различия толщины эпидермиса на внутренней поверхности плеча между возрастными группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,05$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p<0,05$).

В области скуловой дуги средняя толщина эпидермиса в группе 20-29 лет составила - 70 мкм, в группе 30-39 лет - 66 мкм, в группе 40-49 лет - 63 мкм, в группе 50-59 лет - 67 мкм и в группе 60-69 лет - 59 мкм. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.31).

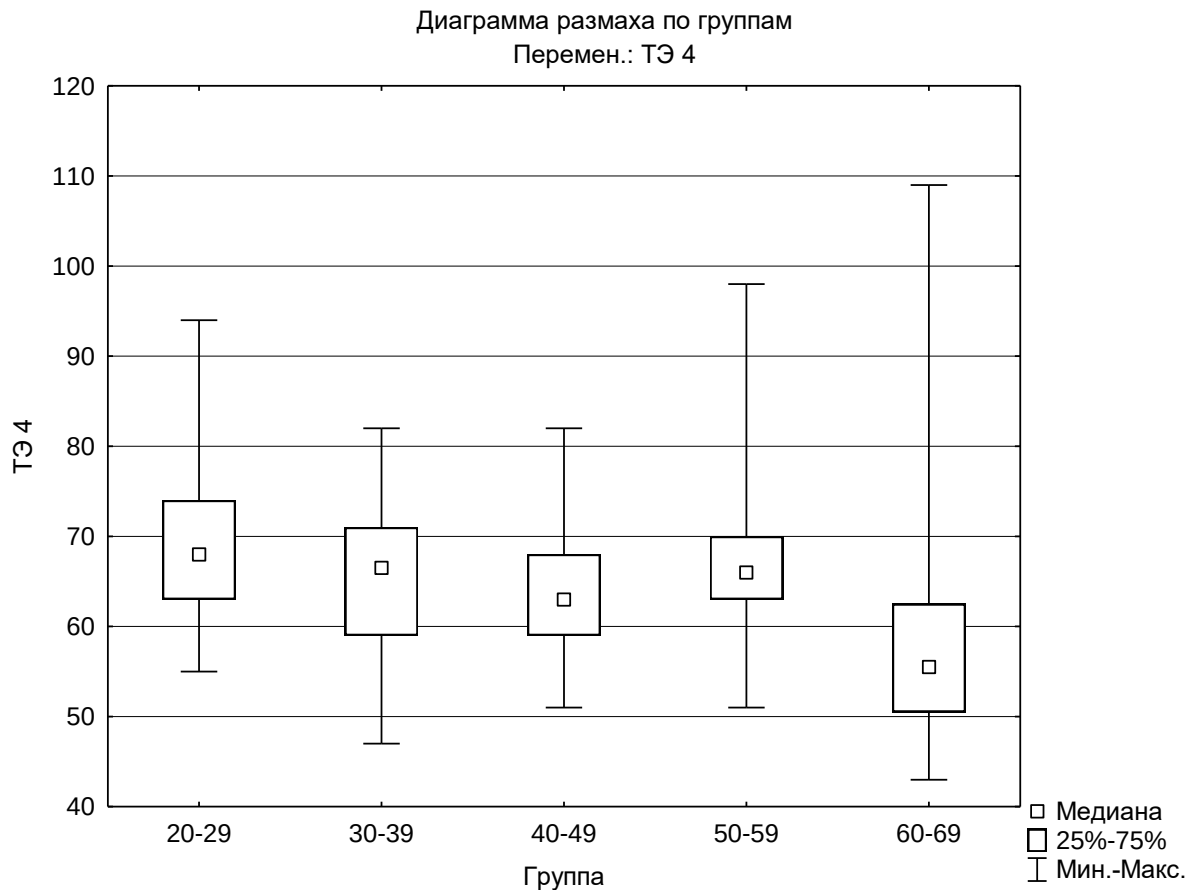


Рисунок 3.31. Значения толщины эпидермиса в области скуловой дуги в разных возрастных группах

Наибольшая средняя толщина эпидермиса в области скуловой дуги зарегистрирована в группе 20-29 лет - 70 мкм, наименьшая в группе 60-69 лет - 59 мкм. Отмечена тенденция к снижению толщины эпидермиса после достижения возраста 60 лет.

При анализе различий толщины эпидермиса в области скуловой дуги применяли Критерий Краскела - Уоллиса.

Выявлены достоверные различия толщины эпидермиса в области скуловой дуги между возрастными группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p<0,05$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p<0,05$).

Установлены возрастные особенности толщины дермы в трех анатомических регионах, которые отражены на диаграмме (рис. 3.32). Наибольшая толщина дермы зарегистрирована в области скуловой дуги, а наименьшая на тыле кисти.

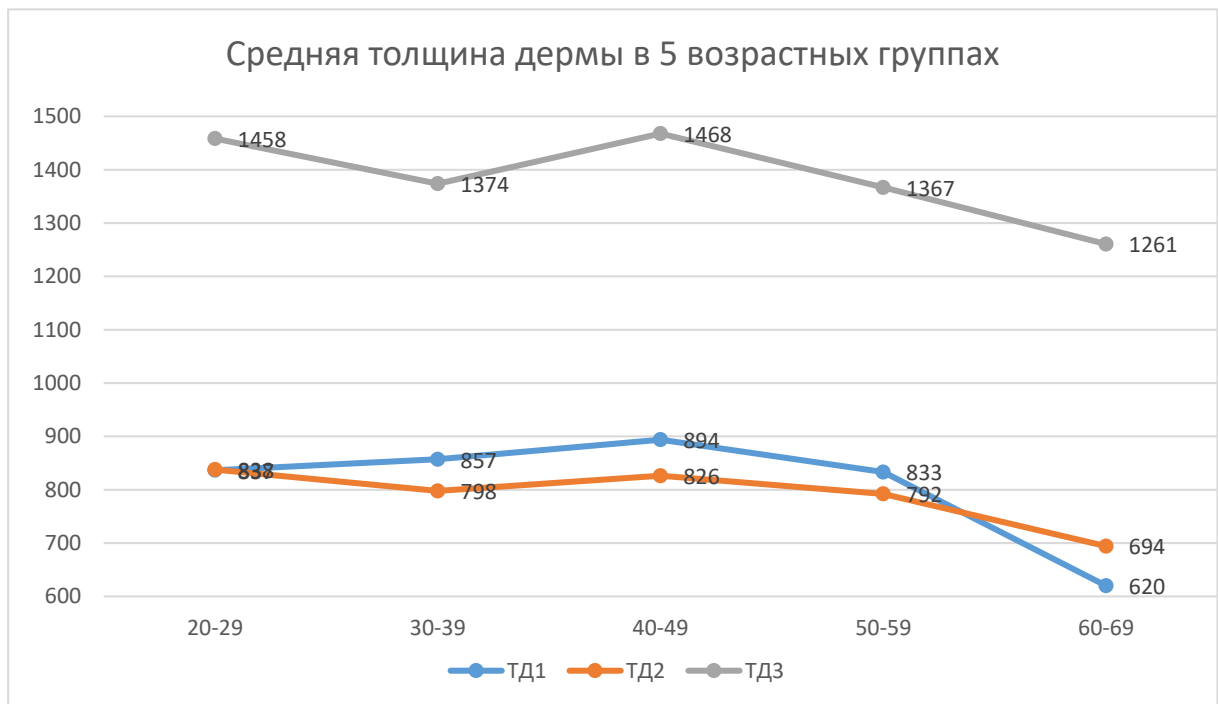


Рисунок 3.32. Средняя толщина дермы в разных возрастных группах (в мкм): ТД 1- толщина дермы на тыле кисти, ТД 2 – толщина дермы на внутренней поверхности плеча, ТД 3 – толщина дермы в области скуловой дуги

На тыльной поверхности кисти средняя толщина дермы в группе 20-29 лет составила - 837 мкм, в группе 30-39 лет - 857 мкм, в группе 40-49 лет - 894 мкм, в группе 50-59 лет - 833 мкм и в группе 60-69 лет - 620 мкм. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.33).

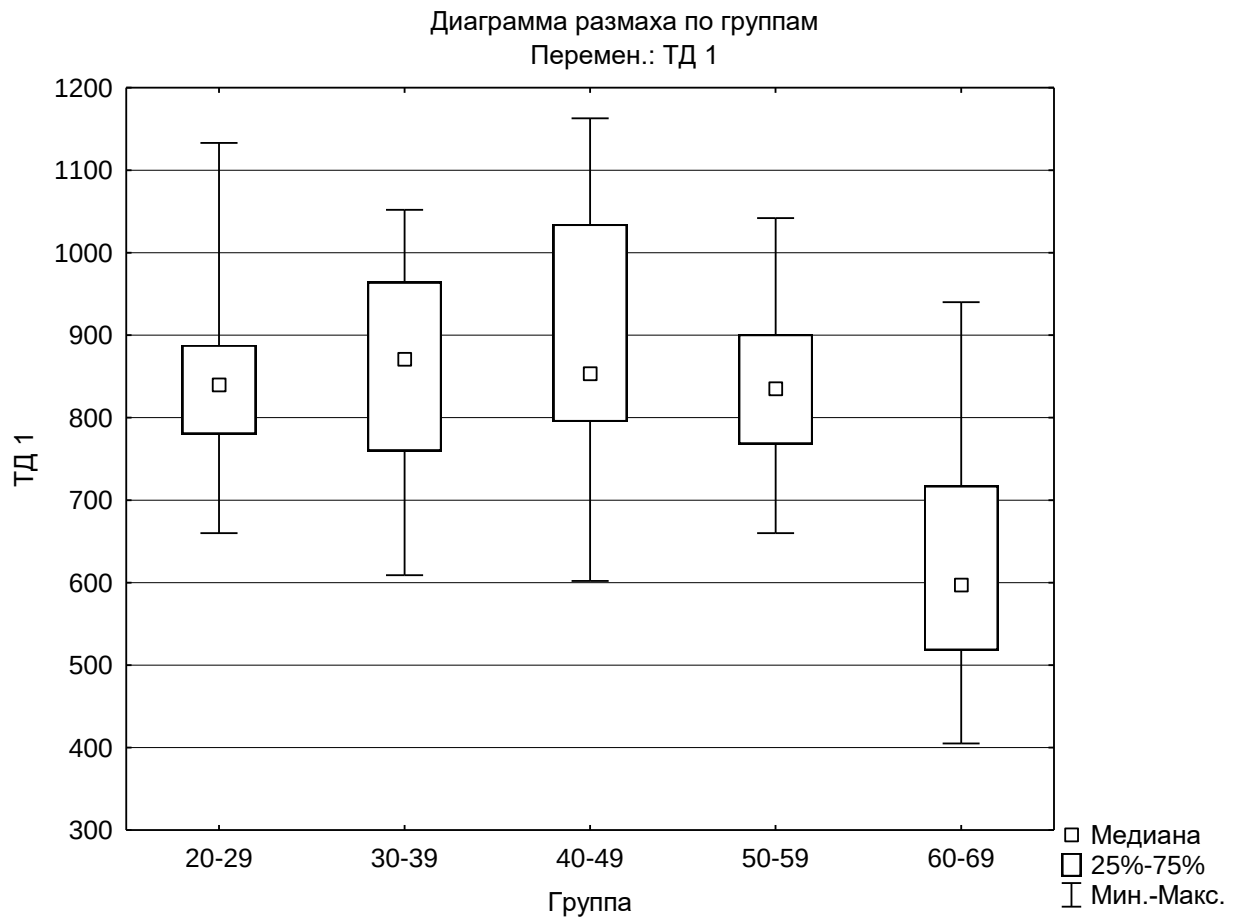


Рисунок 3.33. Значения толщины дермы на тыльной поверхности кисти в разных возрастных группах

Наибольшая средняя толщина дермы зарегистрирована в группе 40-49 лет - 894 мкм, наименьшая в группе 60-69 лет - 620 мкм.

Отмечена тенденция к значительному снижению толщины дермы после достижения возраста 60 лет.

При анализе различий толщины дермы на тыле кисти применяли Критерий Краскела-Уоллиса.

Установлено достоверное снижение толщины дермы на тыле кисти при сравнении возрастных групп 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$).

На внутренней поверхности плеча средняя толщина дермы в группе 20-29 лет составила 838 мкм, в группе 30-39 лет - 798 мкм, в группе 40-49 лет - 826 мкм, в группе 50-59 лет - 792 мкм и в группе 60-69 лет - 694 мкм.

Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.34).

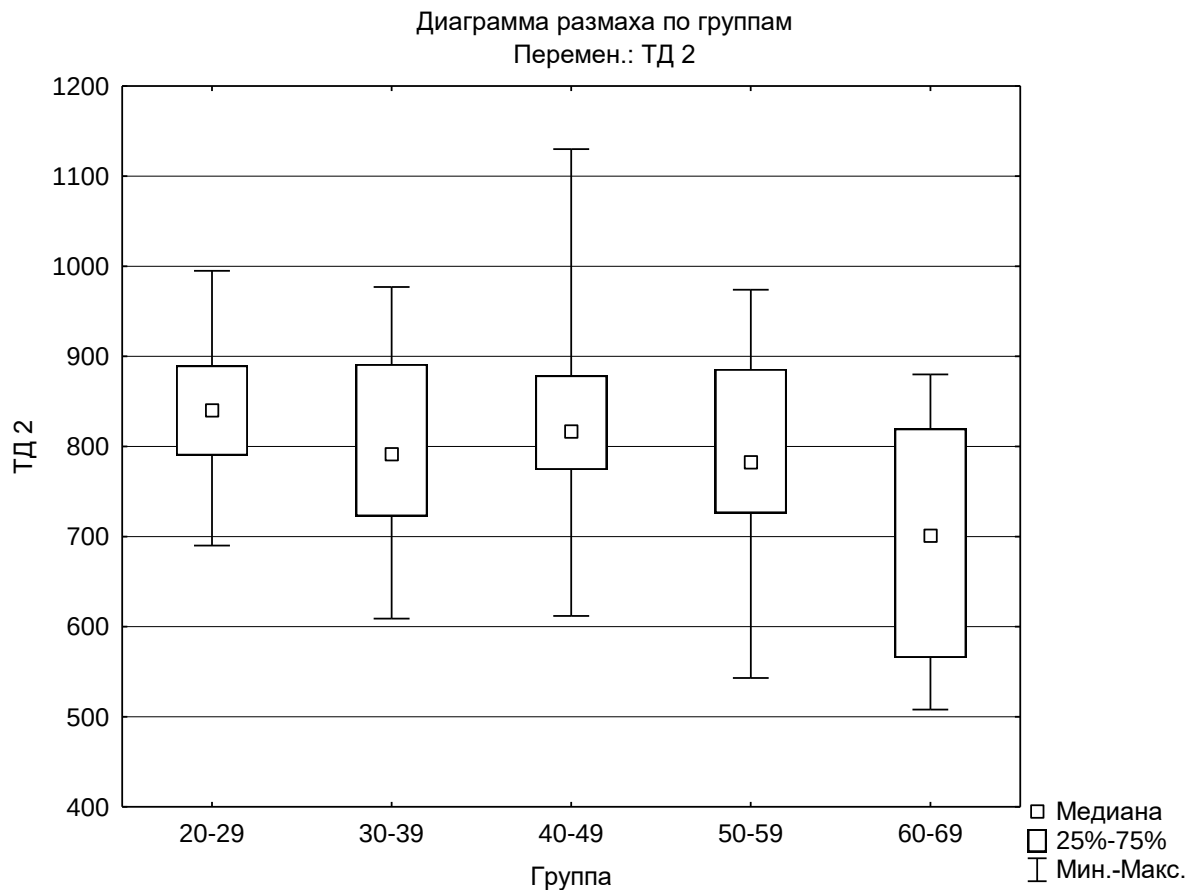


Рисунок 3.34. Значения толщины дермы на внутренней поверхности плеча в разных возрастных группах

Наибольшая средняя толщина дермы зарегистрирована в группе 20-29 лет - 838 мкм, наименьшая в группе 60-69 лет - 694 мкм.

Отмечена тенденция к поступательному снижению толщины дермы с увеличением возраста.

При анализе различий толщины дермы на внутренней поверхности плеча применяли Критерий Краскела-Уоллиса.

Выявлены достоверные различия толщины дермы на внутренней поверхности плеча между возрастными группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$).

В области скуловой дуги средняя толщина дермы в группе 20-29 лет составила 1458 мкм, в группе 30-39 лет - 1374 мкм, в группе 40-49 лет - 1468 мкм, в группе 50-59 лет - 1367 мкм и в группе 60-69 лет - 1261 мкм. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.35).

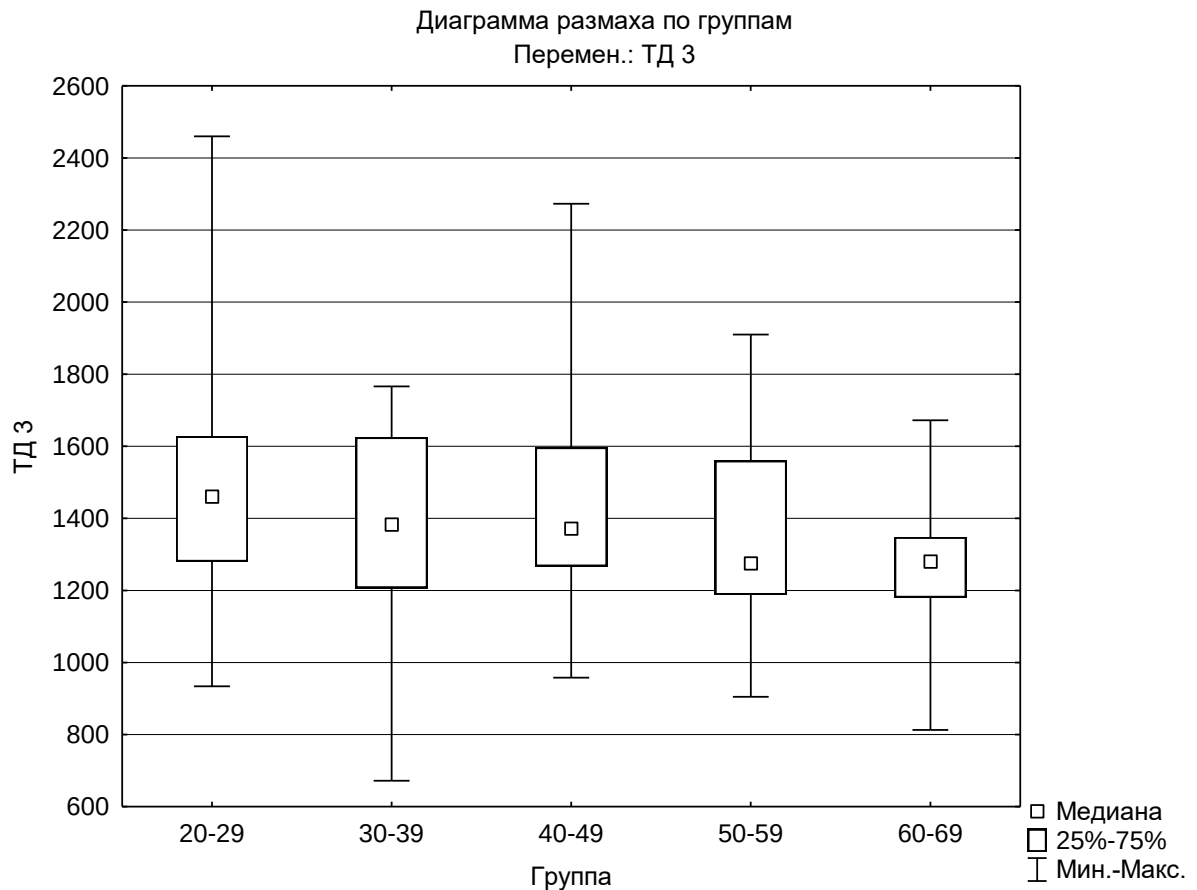


Рисунок 3.35. Значения толщины дермы в области скуловой дуги в разных возрастных группах

Наибольшая средняя толщина дермы зарегистрирована в группе 40-49 лет - 1468 мкм, наименьшая в группе 60-69 лет - 1261 мкм. Отмечена тенденция к снижению толщины дермы после достижения возраста 60 лет.

Достоверных различий толщины дермы в области скуловой дуги между различными возрастными группами не выявлено.

Установлены возрастные особенности акустической плотности дермы. Наибольшая акустическая плотность зарегистрирована на внутренней поверхности плеча, наименьшая в области скуловой дуги.

Во всех возрастных группах акустическая плотность на внутренней поверхности плеча была выше, чем в области скуловой дуги и на тыле кисти.

Средние значения акустической плотности дермы в разных возрастных группах приведены на диаграмме (рис. 3.36).

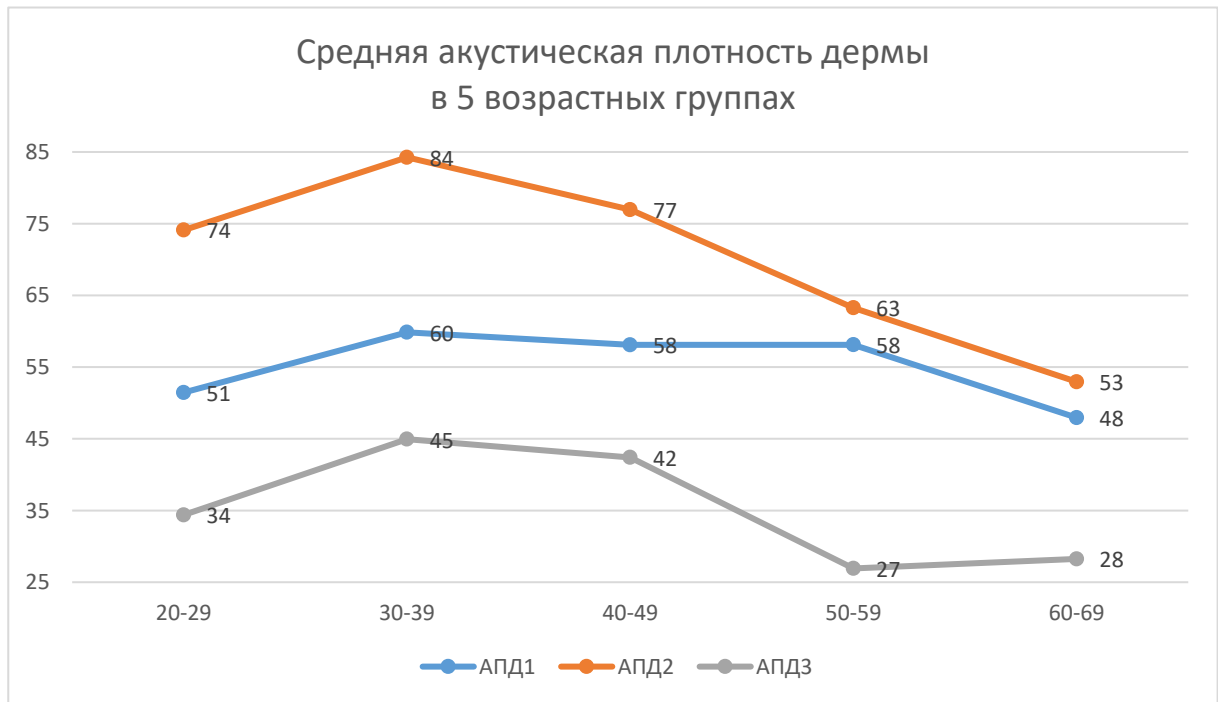


Рисунок 3.36. Средняя акустическая плотность дермы в разных возрастных группах (мкм): АПД 1- акустическая плотность дермы на тыле кисти, АПД 2 – акустическая плотность дермы на внутренней поверхности плеча, АПД 3 – акустическая плотность дермы в области скуловой дуги

На тыльной поверхности кисти средняя акустическая плотность дермы в группе 20-29 лет составила - 51 ед., в группе 30-39 лет - 60 ед., в группе 40-49 лет - 58 ед., в группе 50-59 лет - 58 ед. и в группе 60-69 лет - 48 ед. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.37).

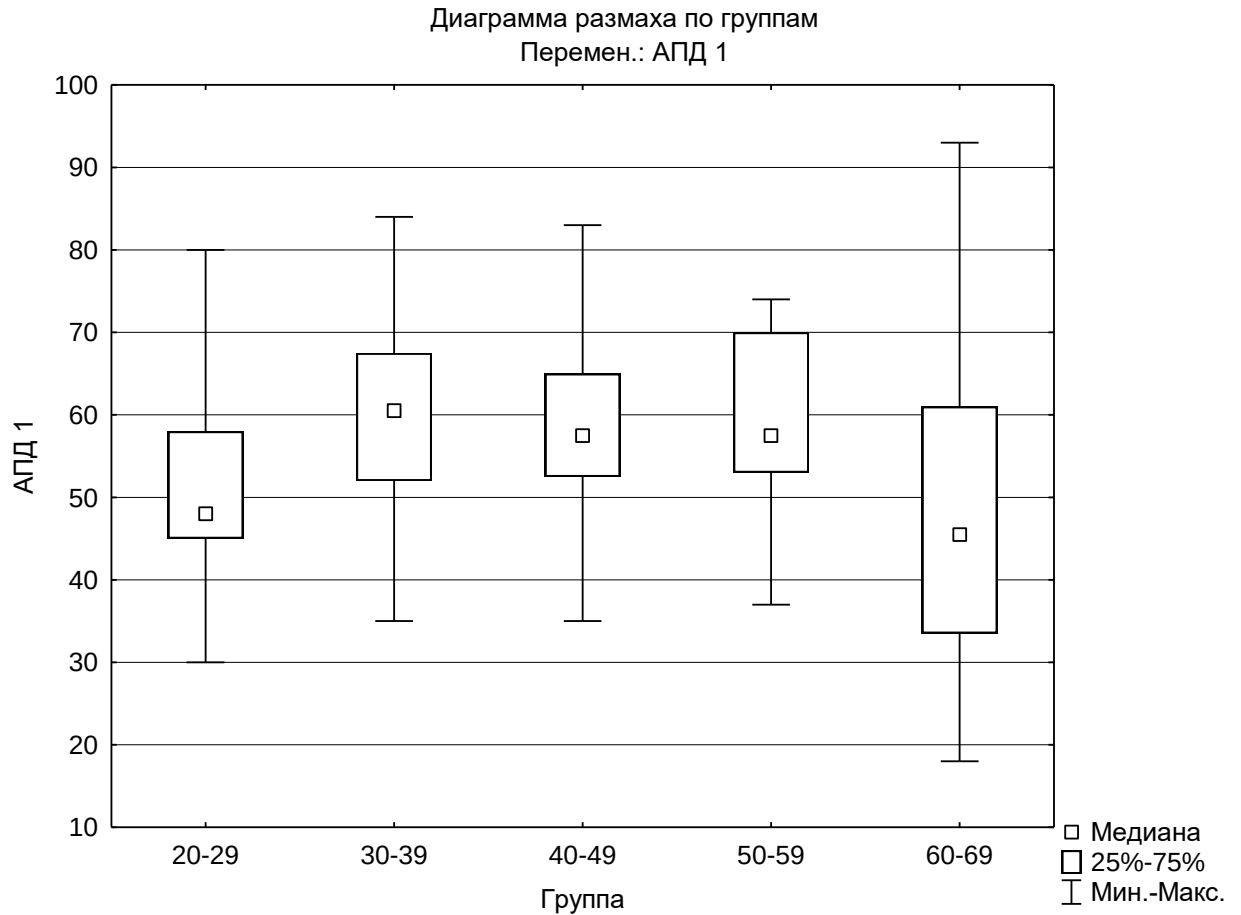


Рисунок 3.37. Значения акустической плотности дермы на тыле кисти в разных возрастных группах

Наибольшая средняя акустическая плотность дермы зарегистрирована в группе 30-39 лет - 60 ед., наименьшая в группе 50-59 лет - 28 ед.

Отмечена тенденция к значительному снижению акустической плотности дермы после достижения возраста 60 лет.

На внутренней поверхности плеча средняя акустическая плотность дермы в группе 20-29 лет составила 74 ед., в группе 30-39 лет - 84 ед., в группе 40-49 лет - 77 ед., в группе 50-59 лет - 63 ед. и в группе 60-69 лет - 53 ед.

Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.38).

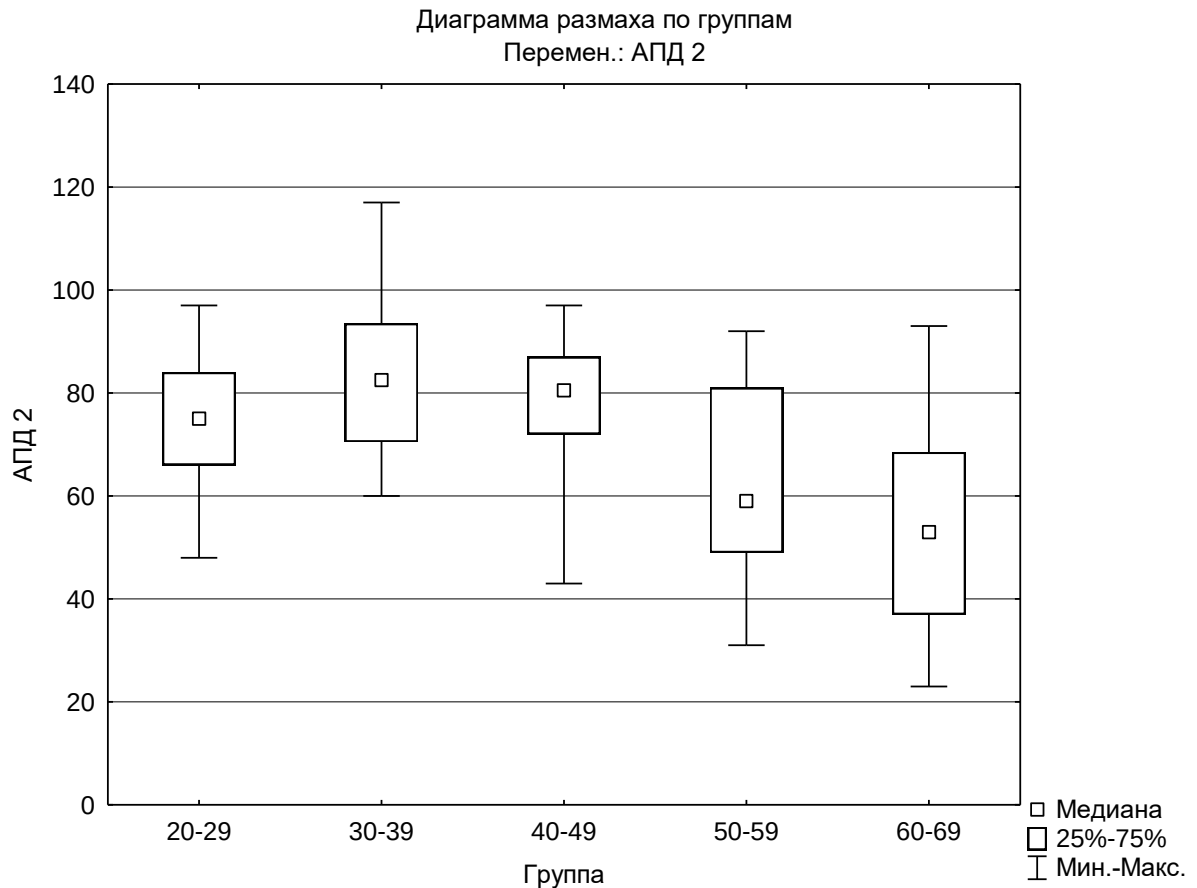


Рисунок 3.38. Значения акустической плотности дермы на внутренней поверхности плеча в разных возрастных группах

Наибольшая средняя акустическая плотность дермы зарегистрирована в группе 30-39 лет - 84 ед., наименьшая в группе 60-69 лет - 53 ед.

Отмечена тенденция к поступательному снижению акустической плотности дермы после достижения возраста 40 лет.

При анализе различий акустической плотности дермы на внутренней поверхности плеча применяли Критерий Краскела-Уоллиса. Выявлены достоверные различия между возрастными группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$).

В области скуловой дуги средняя акустическая плотность дермы в группе 20-29 лет составила 34 ед., в группе 30-39 лет - 45 ед., в группе 40-49 лет - 42 ед., в группе 50-59 лет - 27 ед. и в группе 60-69 лет - 28 ед.

Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.39).

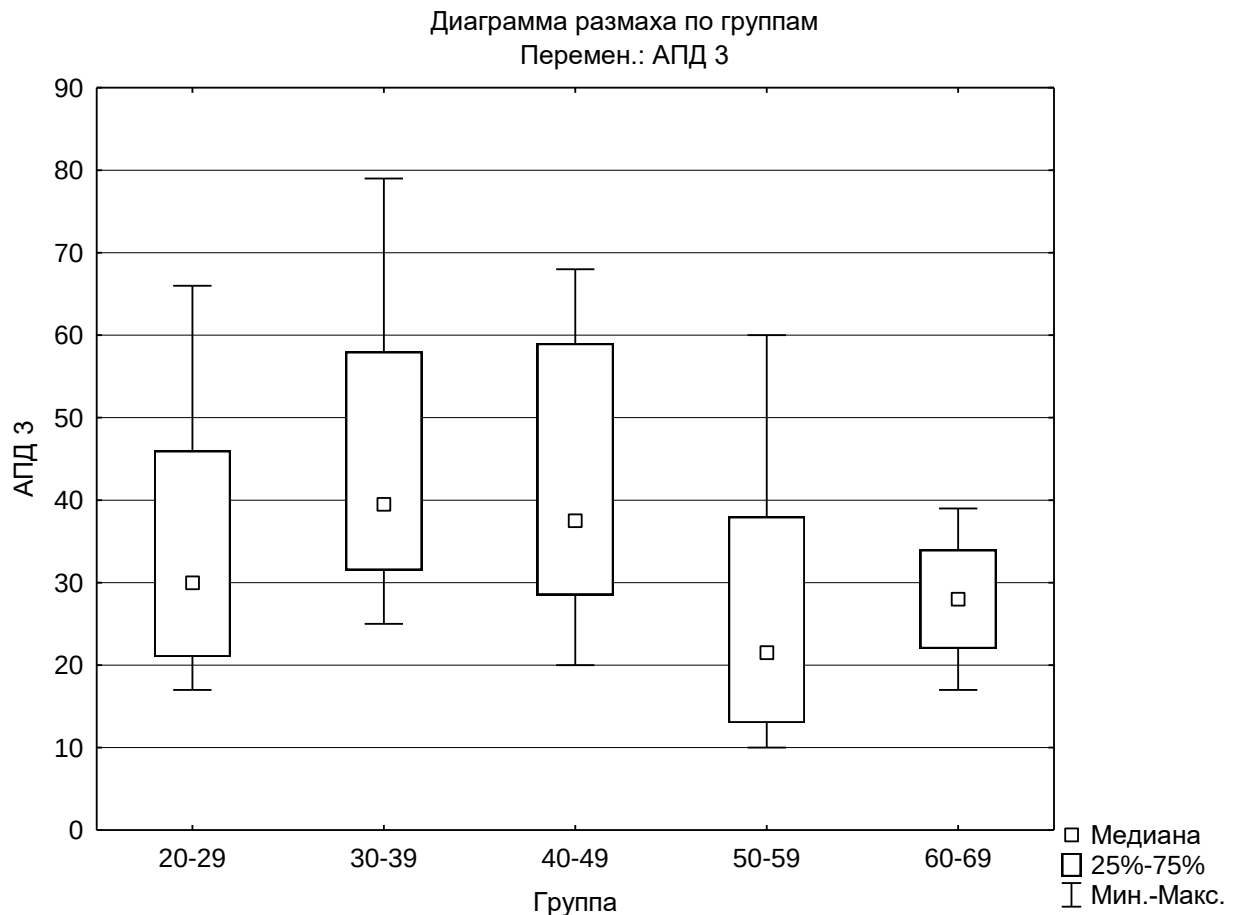


Рисунок 3.39. Значения акустической плотности дермы в области скуловой дуги в разных возрастных группах

Наибольшая средняя акустическая плотность дермы зарегистрирована в группе 30-39 лет - 45 ед., наименьшая - в группе 50-59 лет - 27 ед. Отмечена тенденция к значительному снижению акустической плотности дермы после достижения возраста 50 лет. При анализе различий акустической плотности дермы в области скуловой дуги применяли Критерий Краскела-Уоллиса. Определены достоверные различия между группами 30-39 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), 40-49 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$). Выявлены возрастные особенности акустической плотности верхней и нижней половины дермы. Наибольшая акустическая плотность верхней и нижней половины дермы зарегистрирована на внутренней поверхности плеча,

наименьшая в области скуловой дуги. Во всех возрастных группах акустическая плотность верхней половины дермы была меньше, чем акустическая плотность нижней половины дермы. Средние значения акустической плотности верхней и нижней половины дермы в разных возрастных группах приведены на диаграмме (рис. 3.40).

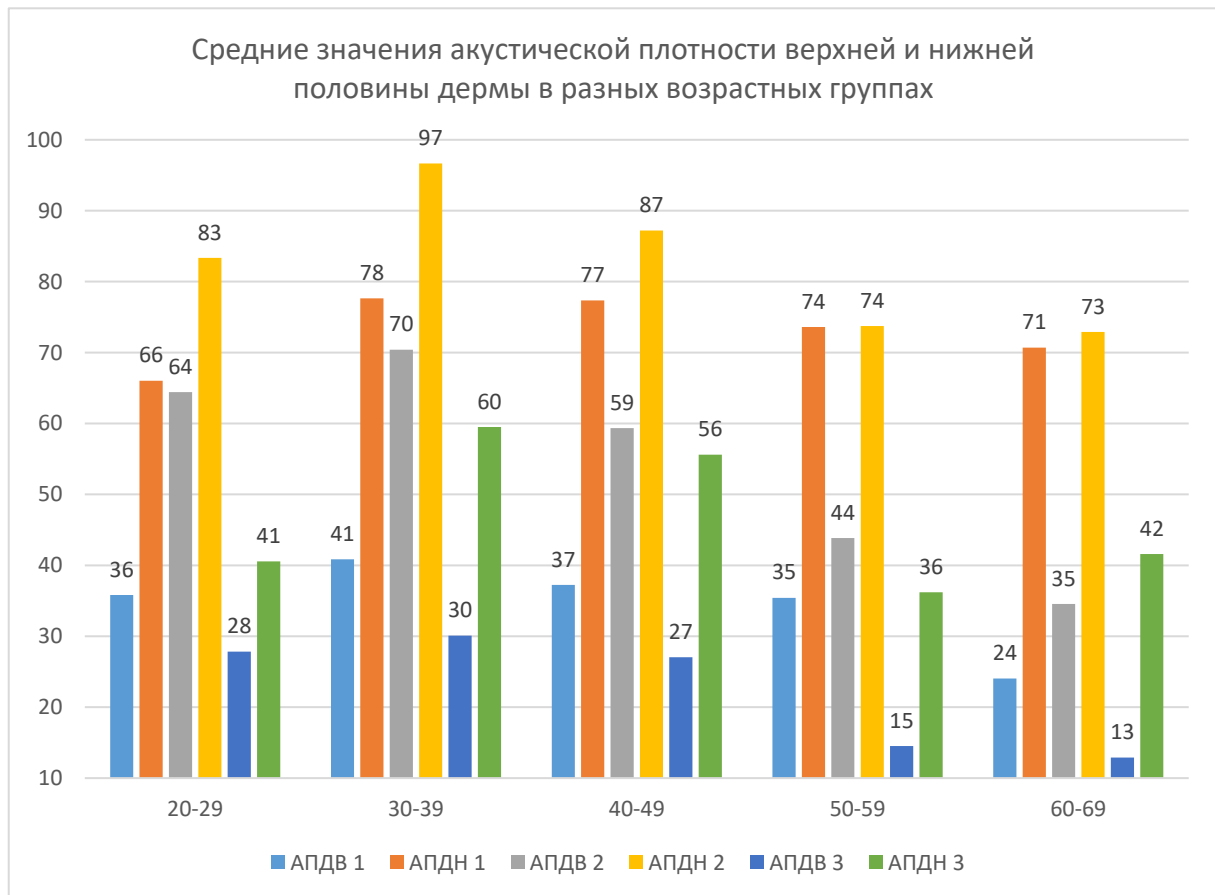


Рисунок 3.40. Средние значения акустической плотности верхней и нижней половины дермы в разных возрастных группах. Обозначены: АПДВ 1- акустическая плотность верхней половины дермы на тыле кисти, АПДН 1- акустическая плотность нижней половины дермы на тыле кисти, АПДВ 2- акустическая плотность верхней половины дермы на внутренней поверхности плеча, АПДН 2- акустическая плотность нижней половины дермы на внутренней поверхности плеча, АПДВ 3- акустическая плотность верхней половины дермы в области скуловой дуги, АПДН 3 - акустическая плотность нижней половины дермы в области скуловой дуги

При исследовании отношения акустической плотности верхней половины дермы к акустической плотности нижней половины дермы (АПДВ/АПДН) были выявлены определенные различия в 5 возрастных группах. Средние значения показаны на диаграмме (рис. 3.41).

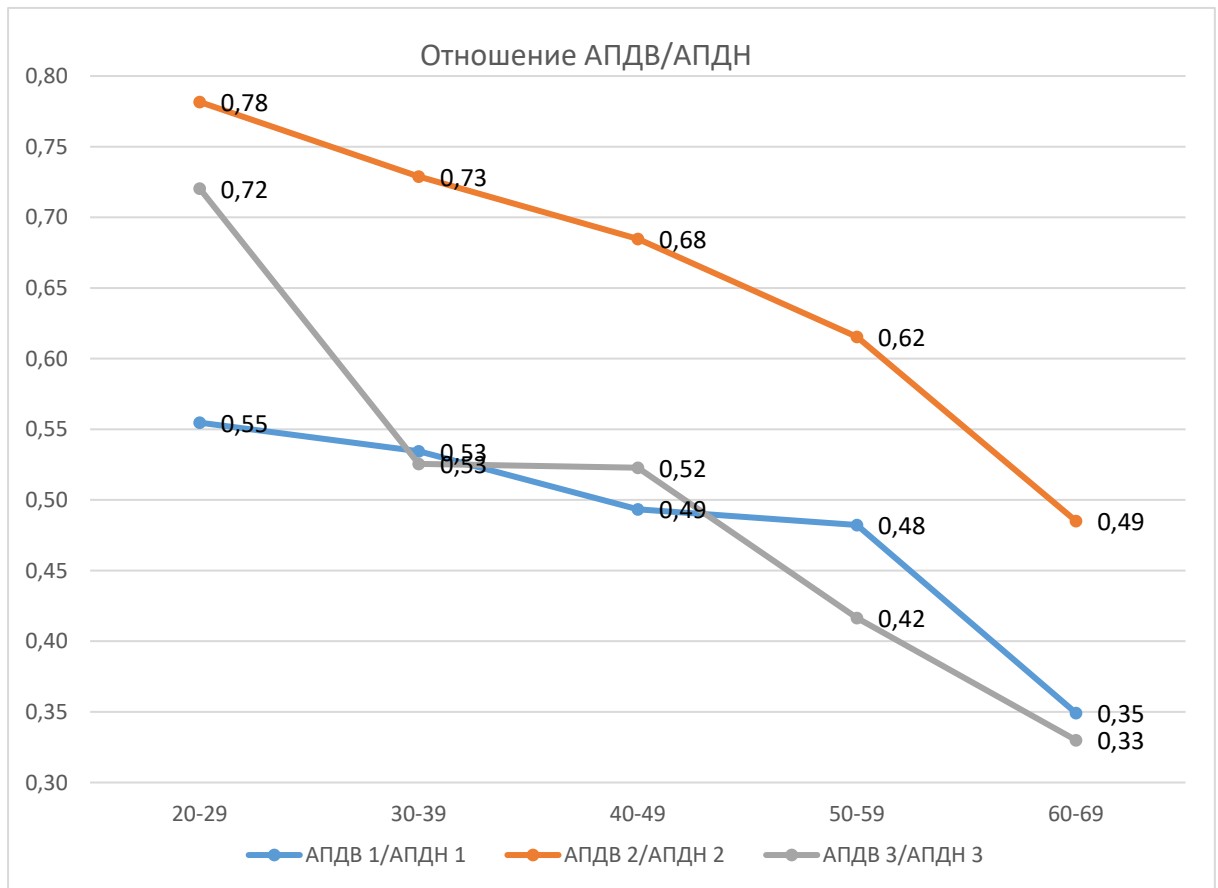


Рисунок 3.41. Средние значения отношения акустической плотности верхней и нижней половины дермы в разных возрастных группах. Показаны: АПДВ 1/АПДН 1 – тыл кисти, АПДВ 2/АПДН 2 – внутренняя поверхность плеча, АПДВ 3/АПДН 3 – скуловая область

Наибольшие значения АПДВ/АПДН выявлены на внутренней поверхности плеча в группе 20-29 лет, наименьшие – в области скуловой дуги в группе 60-69 лет.

На тыле кисти АПДВ/АПДН в группе 20-29 лет составило 0,55, в группе 30-39 лет – 0,53, в группе 40-49 лет – 0,49, в группе 50-59 лет – 0,48, и в группе 60-69 лет – 0,35. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.42).

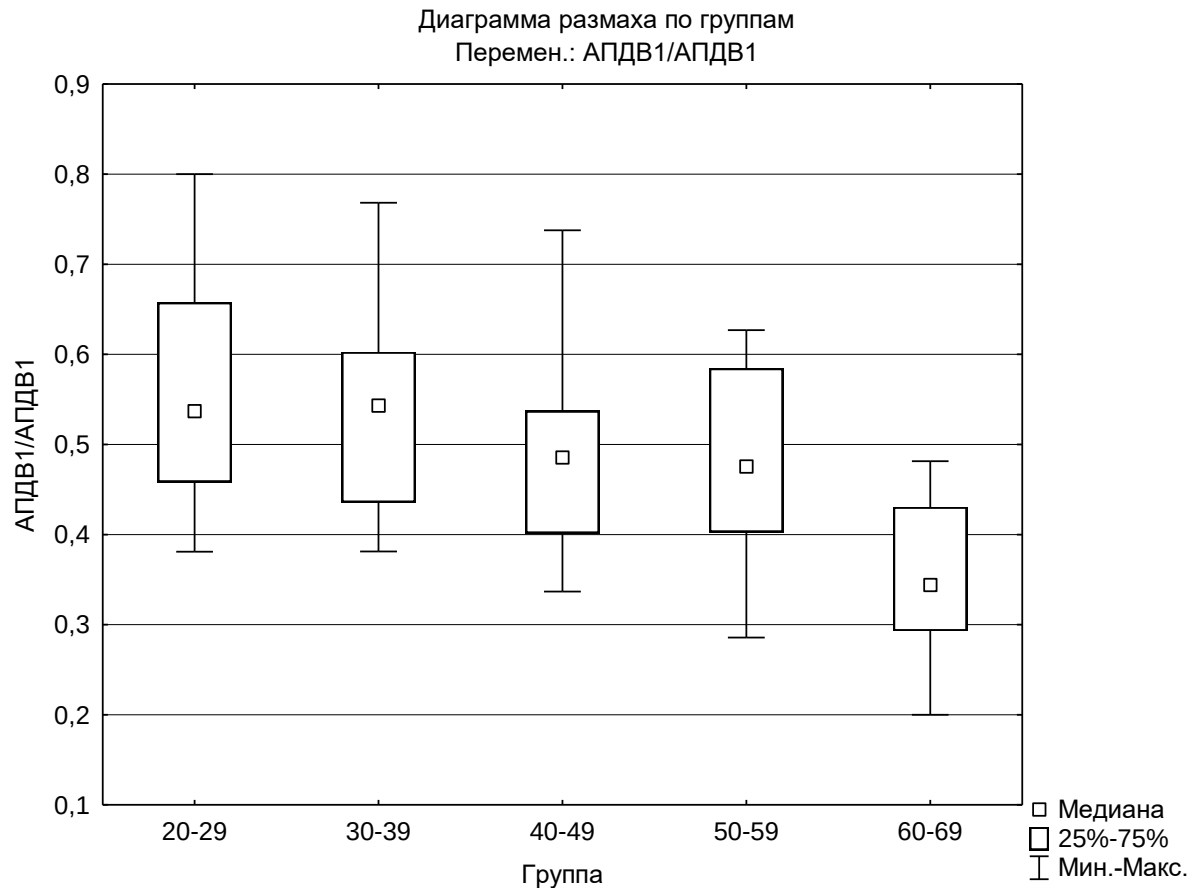


Рисунок 3.42. Значения отношения акустической плотности верхней и нижней половины дермы на тыле кисти в разных возрастных группах

Наибольшее значение АПДВ/АПДН зарегистрировано в группе 20-29 лет – 0,55, наименьшее в группе 60-69 лет - 0,35. Отмечена тенденция к поступательному снижению АПДВ/АПДН с увеличением возраста. При анализе различий АПДВ/АПДН на тыле кисти применяли Критерий Краскела - Уоллиса.

Установлено достоверное снижение индекса АПДВ/АПДН на тыле кисти при сравнении возрастных групп 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$).

На внутренней поверхности плеча АПДВ/АПДН в группе 20-29 лет составило 0,78, в группе 30-39 лет - 0,73, в группе 40-49 лет - 0,68, в группе 50-59 лет - 0,62 и в группе 60-69 лет - 0,49. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.43).

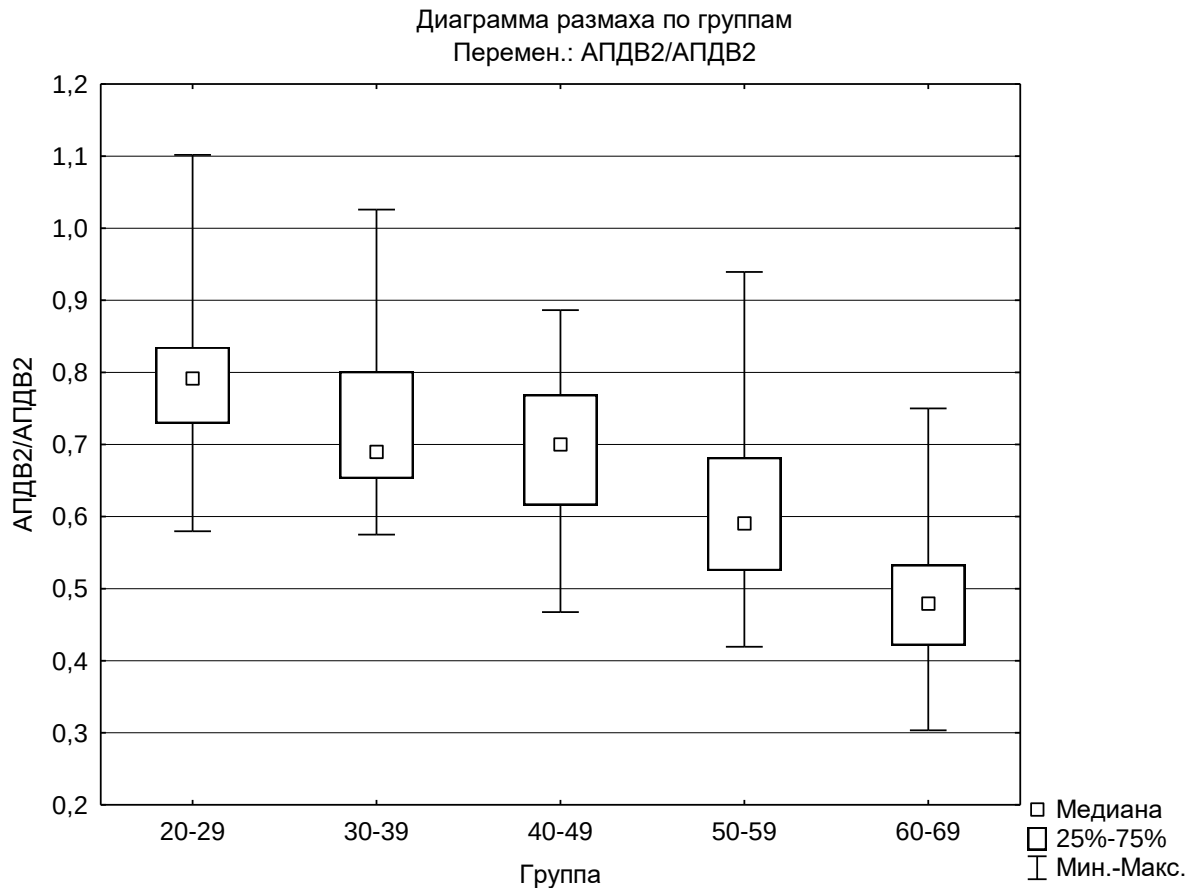


Рисунок 3.43. Значения отношения акустической плотности верхней и нижней половины дермы на внутренней поверхности плеча в разных возрастных группах

Наибольшее значение АПДВ/АПДН зарегистрировано в группе 20-29 лет – 0,55, наименьшее в группе 60-69 лет - 0,35. Отмечена тенденция к поступательному снижению АПДВ/АПДН с увеличением возраста.

При анализе различий АПДВ/АПДН на внутренней поверхности плеча применяли Критерий Краскела - Уоллиса. Установлено достоверное снижение индекса АПДВ/АПДН на внутренней поверхности плеча между возрастными группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$).

В области скуловой дуги АПДВ/АПДН в группе 20-29 лет составило 0,72, в группе 30-39 лет - 0,53, в группе 40-49 лет - 0,52, в группе 50-59 лет - 0,42 и в группе

60-69 лет - 0,33. Минимальные и максимальные значения, медиана и интервал значений 25-75% отражены на диаграмме (рис. 3.44).

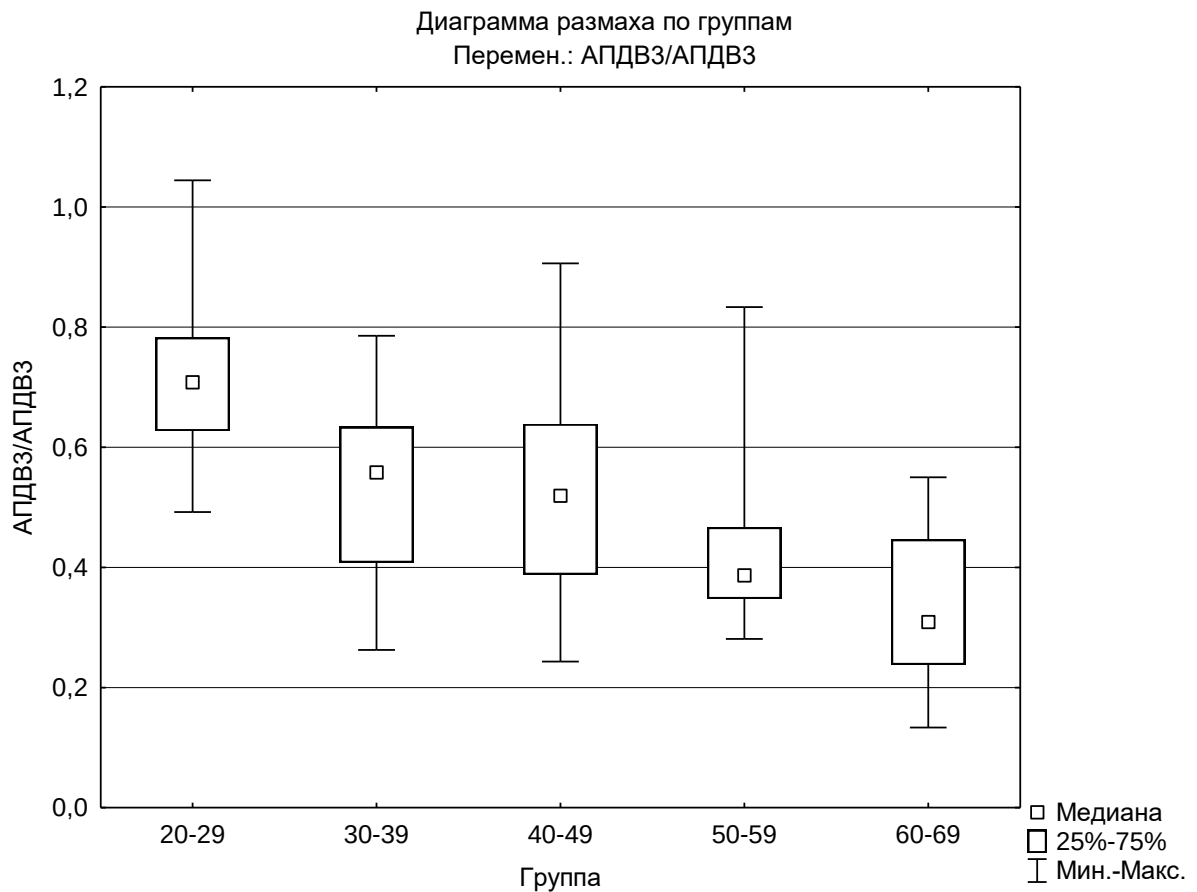


Рисунок 3.44. Значения отношения акустической плотности верхней и нижней половины дермы в области скуловой дуги в разных возрастных группах

Наибольшее значение АПДВ/АПДН зарегистрировано в группе 20-29 лет – 0,55, наименьшее в группе 60-69 лет - 0,35. Отмечена тенденция к поступательному снижению АПДВ/АПДН с увеличением возраста.

Установлено достоверное снижение индекса АПДВ/АПДН на скуловой дуге между возрастными группами 20-29 лет и 30-39 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 40-49 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p < 0,01$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$).

Наиболее очевидные возрастные изменения были установлены при исследовании участков кожи, подверженных действию УФ-облучения,

температурных и механических факторов, в частности, в области скуловой дуги и тыле кисти.

Таким образом, при исследовании толщины эпидермиса и дермы в различных возрастных группах выявлены снижение толщины эпидермиса и дермы, а также уменьшение акустической плотности дермы с увеличением возраста. Наиболее выраженные возрастные изменения эпидермиса и дермы зарегистрированы в группе 60-69 лет.

При исследовании отношения АПДВ/АПДН возрастные изменения также наиболее ярко проявлялись в группе 60-69 лет. На тыле кисти АПДВ/АПДН в группе 60-69 лет было достоверно меньше, чем во всех остальных группах, на внутренней поверхности плеча и скуловой дуге АПДВ/АПДН в группе 60-69 лет было достоверно меньше, чем в группах 20-29 лет, 30-39 лет и 40-49 лет.

По материалам раздела опубликованы следующие статьи:

1. Контроль эффективности лечения целлюлита при помощи высокочастотной ультразвуковой визуализации высокого разрешения [Текст] / А. П. Безуглый, Л. С. Круглова, П. А. Белков, В. В. Портнов // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – С. 94.

2. Особенности ультрасонографической картины кожи и подкожной клетчатки при целлюлите [Текст] / А. П. Безуглый, Н. Н. Бикбулатова, Л. С. Круглова, П. А. Белков, Н. Р. Хабутдинова, Т. В. Эктова // Физиотерапевт. – 2015. – № 1. – С. 3–8.

3. Кончугова, Т. В. Роль физиотерапевтических воздействий в борьбе со старением [Текст] / Т. В. Кончугова, А. П. Безуглый, А. М. Эйри // Физиотерапевт. – 2018. – № 2. – С. 55–62.

4. Безуглый, А. П. Высокочастотное ультразвуковое исследование маркеров старения кожи [Текст] / А. П. Безуглый, Р. Н. Волошин, П. А. Белков // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2020. – № 1 (27). – С. 72–85.

РАЗДЕЛ 4

ВЫСОКОЧАСТОТНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И
ВТОРИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ КОЖНОЙ СЫПИ**4.1. Высокочастотные ультразвуковые признаки первичных и
вторичных элементов кожной сыпи**

Кожные высыпания являются наглядными симптомами заболеваний, которые в первую очередь доступны для осмотра и физикального исследования.

Все элементы кожных сыпей классифицируют по определенным, характерным для них морфологическим признакам и подразделяют на две группы: первичные и вторичные морфологические элементы. Первичные морфологические элементы возникают на интактной (визуально не измененной) коже. Вторичные элементы являются результатом развития и регресса первичных элементов [9, 14, 20].

Первичные морфологические элементы: пятно (macula), узелок (papula), узел (nodus), бугорок (tuberculum), пузырек (vesicula), пузырь (bulla), гнойничок (pustula), волдырь (urtica).

Вторичные морфологические элементы: чешуйка (squama), корка (crusta), эрозия (erosion), ссадина (excoriatio), язва (ulcus), трещина (fissura), рубец (cicatrix), лихенификация (lichenificatio), вегетация (vegetatio), атрофия (atrophia).

Постановка диагноза основывается на комплексном обследовании пациентов, совокупности данных анамнеза, определении характера высыпаний, первичных и вторичных элементов, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

Несмотря на доступность первичных и вторичных элементов для визуального осмотра, во многих случаях необходимо проводить дополнительные тесты и инструментальные исследования, например, осмотр в ультрафиолетовом свете (лампа Вуда), видеодерматоскопию, высокочастотную ультразвуковую диагностику и другие [9, 14, 18, 19, 20, 58, 213, 214].

Дерматоскопия и высокочастотный ультразвук являются одними из наиболее информативных и доступных неинвазивных методов диагностики в арсенале дерматолога.

Дерматоскопия – это неинвазивный визуальный диагностический метод оценки поражений кожи, который позволяет более тщательно изучить поверхность высыпаний, различить морфологические структуры, невидимые невооруженным глазом и проанализировать дерматоскопические паттерны.

Патологические изменения в коже, особенно на первых этапах развития заболевания, имеют малые размеры – часто меньше 1-2 мм. Высокочастотная ультразвуковая диагностика с высоким разрешением позволяет определить ультразвуковые признаки воспалительных, некротических, атрофических и склеротических процессов в толще кожи с максимальным разрешением до 21 микрона. Визуализация микроморфологических изменений внутри эпидермиса, дермы и гиподермы дает диагностическую информацию, которая недоступна при осмотре и дерматоскопии.

Эта информация является диагностически ценной для дифференциации элементов кожной сыпи и патологического процесса, определяющего их формирование. Высокочастотная ультразвуковая картина соответствует гистоморфологическим изменениям в первичных и вторичных элементах кожных сыпей

Первичные морфологические элементы

Пятно (macula). Пятно определяют как преимущественное изменение цвета кожи. Плотность тканей, рельеф и микрорельеф поверхности при этом не изменяются, или изменения минимальны [9, 14, 19, 20].

Пятна подразделяют на воспалительные и невоспалительные.

Воспалительные пятна возникают в результате расширения микроциркуляторных сосудов поверхностного сплетения сосочковой дермы. Окраска воспалительных пятен может варьировать от розового и ярко-красного до багрово-синюшного цвета. При проведении диаскопии (надавливании покровным стеклом на поверхность кожи) можно наблюдать значительное побледнение или полное исчезновение воспалительных пятен, что вызывается компрессией расширенных сосудов, составляющих морфологическую основу таких пятен. При прекращении компрессии, цвет пятна восстанавливается. Размер воспалительных пятен значительно варьирует в зависимости от этиологии и тяжести патологического процесса.

Воспалительные пятна часто наблюдают при эритемах. При высокочастотной ультразвуковой визуализации воспалительное пятно характеризуется наличием тонкой субэпидермальной гипо-анэхогенной области (на сканограммах окрашена черным и темно-зеленым цветом). Толщина дермы незначительно увеличена, ее средняя акустическая плотность снижена. Возможна деформация наружного контура эпидермиса.

Клинический случай многоформной экссудативной эритемы. Пациентка К., 52 года по поводу хронического гайморита получала терапию цефаксимом и сульфадиметоксином. Через 10 дней после начала терапии на коже груди и конечностей появились высыпания в виде розовато-красных пятен диаметром 1-4 см. Центральная часть пятен имела более бледную окраску, чем периферическая.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании воспалительного пятна (рис. 4.1) выявлены морфологические признаки, характерные для воспаления в сосочковой дерме.

При сканировании зоны интереса визуализировали неравномерное утолщение эпидермиса до 120-150 мкм (95-100 мкм в контроле) и мелкобугристую деформацию его наружного контура, утолщение дермы до 1250 мкм (1020 мкм в контроле) и снижение ее акустической плотности до 48 единиц (60 единиц в контроле).

Наиболее выраженные изменения наблюдали в сосочковой дерме. Субэпидермально визуализировалась гипо-анэхогенная область толщиной 50-300 мкм, которая соответствовала расширенным микроциркуляторным сосудам и периваскулярным клеточным инфильтратам, описанным при патогистологических исследованиях биоптатов кожи пациентов с токсической эритемой.

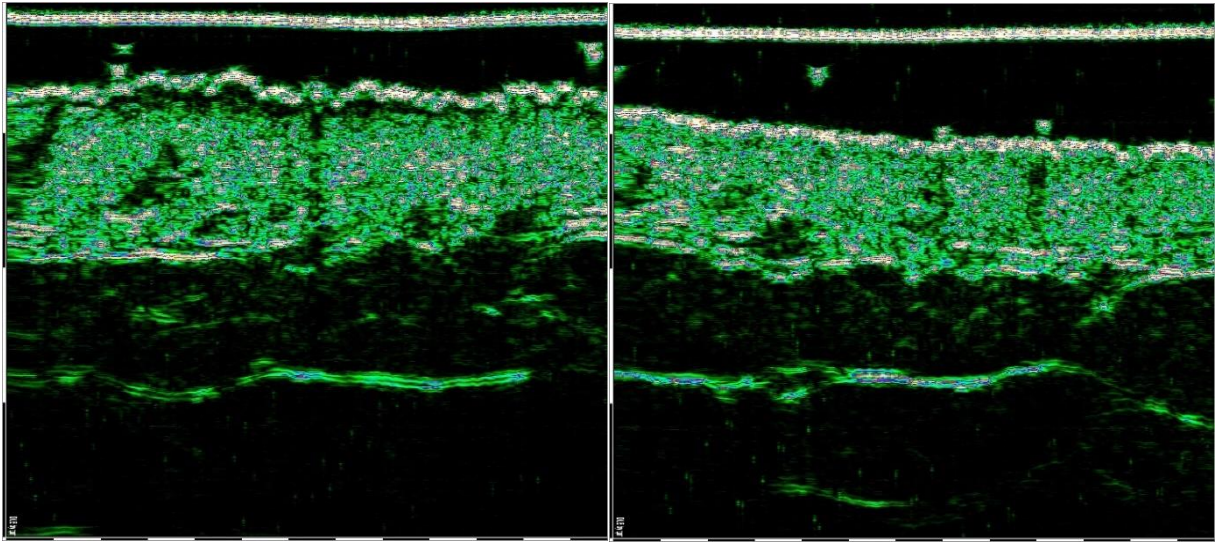


Рисунок 4.1. Сканограммы с частотой 75 МГц. Многоформная эксудативная эритема. На сканограммах: первичный морфологический элемент «воспалительное пятно» (слева) и сканограмма интактной кожи в контралатеральной области (справа)

Невоспалительные пятна появляются в результате стойкого расширения кровеносных сосудов при телеангиэктазиях, гемангиомах, кровоизлияниях (точечные гематомы – петехии, гематомы до 1-2 см в диаметре – пурпура, обширные гематомы кожи – экхимозы). Также невоспалительные пятна могут быть обусловлены увеличением или снижением содержания меланина в эпидермисе: гиперпигментации или гипопигментации, искусственным введением красителей в кожу (татуировки) или возникать в результате травматизации.

Сосудистые невоспалительные пятна часто встречаются в практике дерматолога. Высокочастотная ультразвуковая картина сосудистых невоспалительных пятен зависит от природы и локализации патологических изменений.

Поверхностные сосудистые мальформации визуализируются в виде тонких субэпидермальных гипо-анэхогенных полос, которые на сканограммах окрашены черным цветом. При этом толщина эпидермиса и дермы не изменяются.

При более объемных процессах архитектура дермы претерпевает значительные изменения. В дерме визуализируется гипо-анэхогенная область значительной толщины 100-1000 мкм и более (на сканограммах эта область окрашена черным цветом, внутри которой визуализируются зеленые и темно-зеленые линейные элементы, соответствующие стенкам сосудов и кавернозных полостей), толщина дермы значительно увеличивается, а ее акустическая плотность снижается.

Клинический случай «винного пятна». Пациентка Е., 33 г., диагноз - капиллярная ангиодисплазия («винное пятно») на коже правой щеки. На коже щеки наблюдали пятно неправильной формы 7,5х4,5 см с неровными границами, багрового-красного цвета с фиолетовым оттенком.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании толщина эпидермиса не изменена, а акустическая плотность его снижена до 65 ед. (в контроле - 110 ед.), дерма утолщена до 2200 мкм (в контроле - 1080 мкм), а ее акустическая плотность снижена до 14 ед. (в контроле - 38 ед.). Наблюдались значительные изменения в верхних и средних отделах дермы (рис. 4.2).

Субэпидермально в сосочковой и сетчатой дерме визуализировалась гипо-анэхогенная область (на сканограмме окрашена черным цветом), глубиной 700 -1000 мкм, в структуре которой визуализировались линейные элементы с более высокой эхогенностью (зеленые и темно-зеленые полосы).

При гистопатологическом исследовании капиллярной ангиодисплазии обнаруживали значительно расширенные тонкостенные сосуды в сосочковой и ретикулярной дерме. Отражением данных агломераций расширенных сосудов является субэпидермальная гипо-анэхогенная область, распространяющаяся на сосочковую и ретикулярную дерму. Анэхогенные черные участки соответствуют просветам расширенных сосудов, заполненным кровью, а гипоэхогенные линейные и

элементы – стенкам сосудов и дермальным, компонентам, окружающим расширенные сосуды.

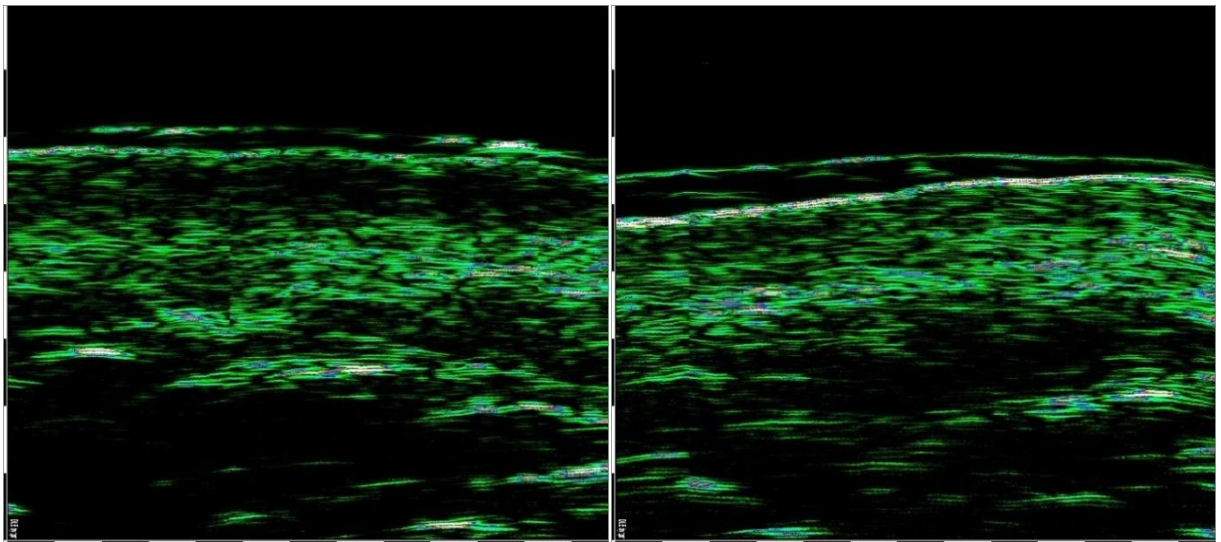


Рисунок 4.2. Сканограмма с частотой 22 МГц. Капиллярная ангиодисплазия. На сканограммах: первичный морфологический элемент «невоспалительное сосудистое пятно» (слева) и сканограмма интактной кожи в контралатеральной области (справа)

Геморрагические пятна возникают при выходе эритроцитов из просвета сосудов в окружающие ткани и могут иметь различные размеры: петехии (точечные кровоизлияния до 5 мм в диаметре), пурпура (кровоизлияния диаметром до 2-3 см) и экхимозы (кровоизлияния большего диаметра). При экхимозах гистопатологическое исследование выявляло экстравазальное расположение эритроцитов и других форменных элементов крови в дерме и подкожной клетчатке, а также интерстициальный отек. При высокочастотном исследовании гематома визуализируется как гипо-анэхогенная область, деформирующая те слои кожи, в которых она расположена.

Клинический случай гематомы. Пациент М., 19 лет, диагноз - посттравматическая гематома левого предплечья. На коже задней поверхности предплечья пятно фиолетового и темно-синего цвета, размером 10х6 см.

При высокочастотной ультразвуковой визуализации (рис. 4.3) наблюдали увеличение толщины дермы до 1150 мкм (800 мкм в контроле) и снижение

акустической плотности дермы до 26 ед. (56 ед. в контроле). Акустическая плотность верхних слоев подкожной жировой клетчатки снижена до 3 ед. (5,6 ед. в контроле). Расстояние от нижней границы дермы до поверхностной фасции увеличено до 1600 мкм (700 мкм в контроле).

Данные высокочастотного исследования свидетельствовали о расположении гематомы в нижних отделах дермы и подкожной жировой клетчатке.

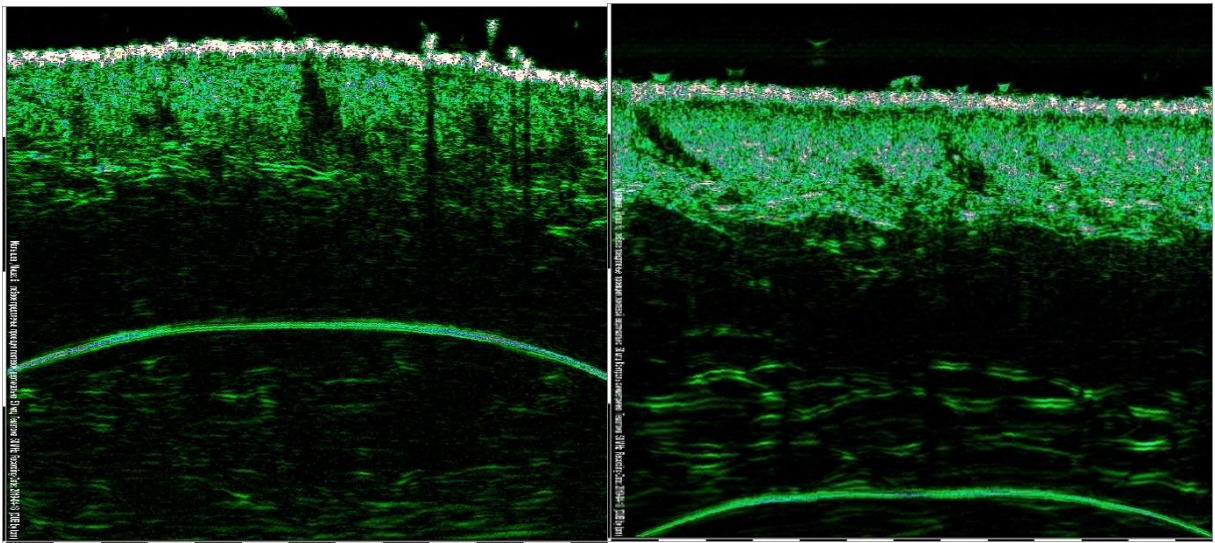


Рисунок 4.3. Сканограмма с частотой 75 МГц. Экхимоз (посттравматическая гематома): первичный морфологический элемент - невоспалительное пятно (экхимоз) и сканограмма интактной кожи в контралатеральной области (справа)

Волдырь (urtica). Волдырь – бесполомной элемент, появляющийся при аллергической реакции немедленного типа, опосредованной IgE или физическими факторами, в результате которой развивается острое экссудативное воспаление [9, 14, 19, 20].

В основе патоморфологического формирования волдыря лежит расширение и повышение проницаемости микроциркуляторных сосудов и отек сосочковой и верхних слоев ретикулярной дермы за счет накопления серозного экссудата в интерстициальных пространствах.

Развитие и регресс волдыря отличается высокой скоростью, появление и исчезновение волдыря может занимать от 5 до 20 минут. Волдырь возникает как возвышающееся над уровнем кожи плотное ограниченное образование. В начале развития патологического процесса окраска волдыря розово-красная, в дальнейшем, в результате сдавливания просвета расширенных сосудов отечными тканями окраска волдыря бледнеет. Появление волдырей в большинстве случаев сопровождается интенсивным зудом.

При гистопатологическом исследовании волдырей превалирует серозный интерстициальный отек в верхних и средних слоях дермы, вокруг сосудов образуется инфильтрат из эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов. Также отмечают спонгиоз и внутриклеточный отек эпидермиса.

При высокочастотном исследовании волдырей наблюдают деформацию эпидермиса и дермы, соответствующую контурам волдыря, утолщение эпидермиса и дермы и снижение их акустической плотности.

Клинический случай холодовой крапивницы. Пациентка Х., 37 лет, диагноз холодовая крапивница. На предплечьях и плечах наблюдаются волдыри округлых очертаний, приподнимающихся над уровнем кожи, диаметром 1-5 см, ярко-розового цвета, в центре - более бледного.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании (рис. 4.4) визуализируется область, диаметром 10х3 мм, овальной формы, выступающая над поверхностью кожи.

В области интереса эпидермис утолщен до 188 мкм (в контроле - 109 мкм), а его акустическая плотность снижена до 74 ед. (в контроле - 160 ед.). Толщина дермы значительно увеличена до 2870 мкм (в контроле - 1760 мкм), акустическая плотность дермы снижена до 47 ед. (в контроле - 63 ед.). Наиболее выражены изменения в сосочковой и верхних отделах сетчатой дермы, субэпидермально визуализируется анэхогенная зона глубиной 170 -260 мкм, нижележащая часть дермы гипоэхогенна.

Деформация и значительное снижение акустической плотности эпидермиса, сосочковой дермы и верхних отделов ретикулярной дермы являются следствием острого интерстициального отека.

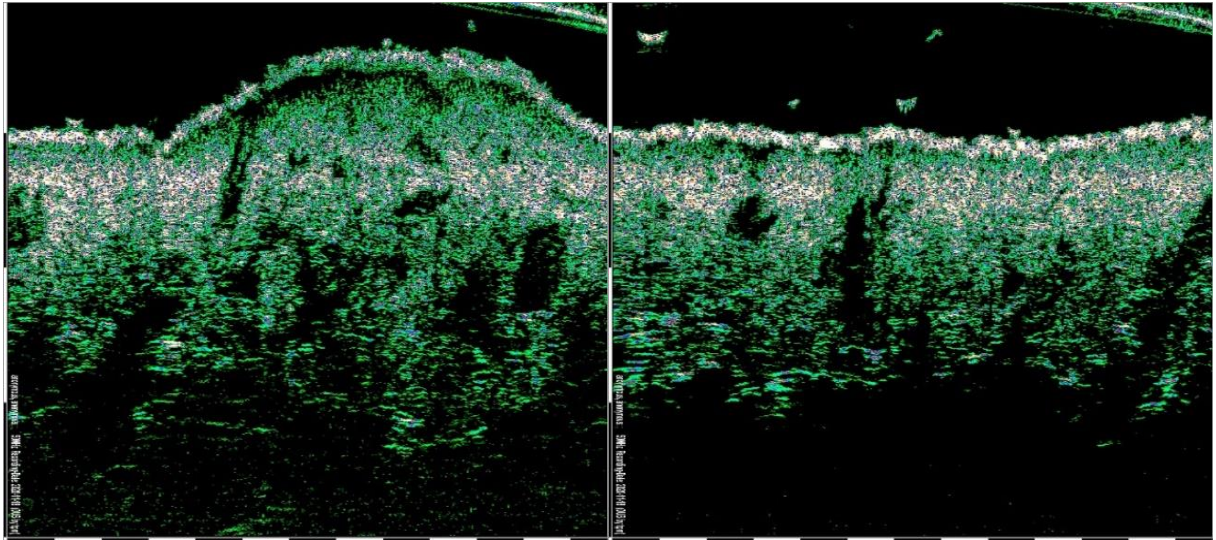


Рисунок 4.4. Сканограмма с частотой 75 МГц первичного морфологического элемента волдыря. Холодовая крапивница. Сканограмма волдыря (слева), интактная кожа в контралатеральной области (справа)

Пузырек (vesicula). Пузырек – это полостное образование, расположенное между эпидермисом и дермой, или интраэпидермально между отдельными слоями эпидермиса [9,14,19]. Форма пузырька округлая или полушаровидная, размеры не превышают 3-5 мм. Полость пузырька заполнена серозным или серозно-геморрагическим экссудатом.

Пузырьки могут располагаться группами или одиночно. При тесном расположении и слиянии пузырьки могут формироваться в многокамерные элементы. В пузырьке различают покрывку, полость и дно. При повреждении покрывки на месте пузырька возникает эрозия, экссудат быстро высыхает и превращается в корку, если пузырьки расположены в складках кожи, корка не формируется, выделение экссудата сопровождается мокнутием. Регресс пузырька не оставляет изменений на коже, вторичные элементы не формируются.

При гистопатологическом исследовании пузырьков выявляют вакуольную и баллонизирующую дегенерацию клеток эпидермиса, нарушение связей между клетками эпидермиса и межклеточный отек (спонгиоз). Субэпидермально или в эпидермисе формируется полость, заполненная экссудатом.

При высокочастотном исследовании пузырьки визуализируются в виде интраэпидермальных или субэпидермальных округлых или овальных анэхогенных областей. Экссудат на сканограммах окрашен черным цветом. В некоторых случаях на фоне темного экссудата визуализируются более эхогенные точечные элементы, соответствующие клеткам эпидермиса, распределённым в экссудате.

Клинический случай экземы. Пациент Ш. 52 года, с диагнозом острая экзема. На коже тыльной поверхности левой кисти множественные пузырьки диаметром 0,2-1 мм с тенденцией к слиянию в многокамерные элементы.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании (рис. 4.5) в области интереса рельеф эпидермиса волнообразно деформирован.

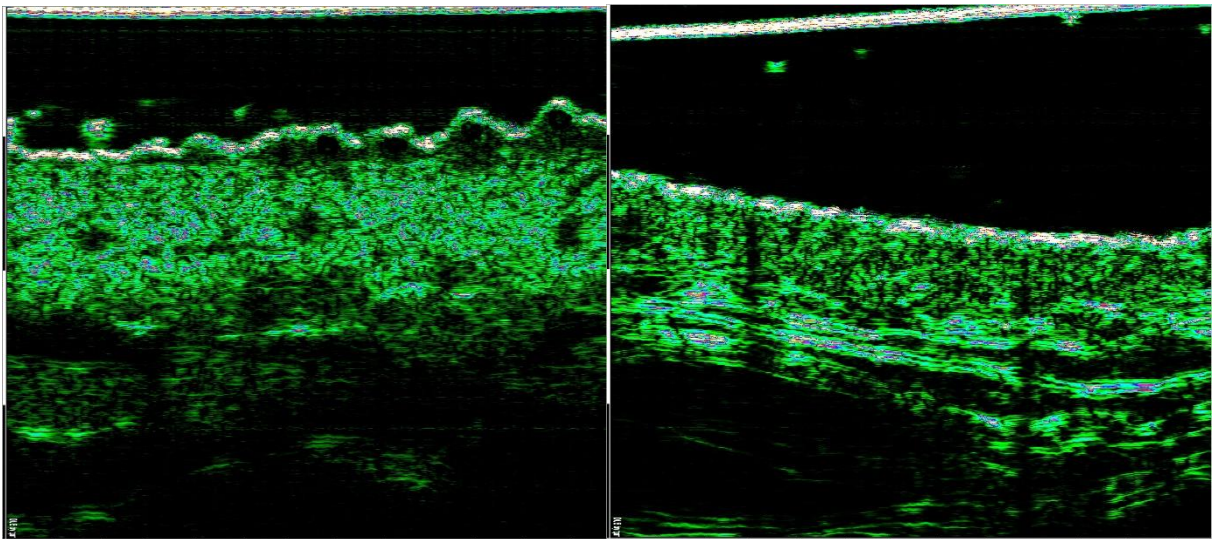


Рисунок 4.5. Сканограммы с частотой 75 МГц. Экзема. Сканограмма с первичными морфологическими элементами – пузырьками (слева) и сканограмма интактной кожи в контралатеральной области (справа)

Толщина эпидермиса повышена до 180-150 мкм (в контроле - 98 мкм), акустическая плотность эпидермиса неравномерно снижена до 80-120 ед. (в контроле - 170 ед.).

Толщина дермы увеличена до 1620 мкм (в контроле - 820 мкм). Интраэпидермально визуализируются множественные гипо-анэхогенные округлые и овальные области размерами 200-1000х50-300 мкм, которые соответствуют полостям пузырьков, заполненным экссудатом (на сканограмме черного цвета). Снижение акустической плотности и утолщение эпидермиса возникают в результате спонгиоза и заполнения полости пузырька экссудатом.

Узелок (papula). Узелок – это бесполостное образование, которое выступает над уровнем кожи и регрессирует без образования рубца [9, 14, 19, 20]. Патологические изменения при папулах локализуются в эпидермисе и дерме. В зависимости от размера различают милиарные папулы диаметром до 1,5 мм, лентикулярные - до 2-3 мм, при слиянии папул в элементы до 1 см, они становятся бляшками. Папулы имеют округлые или полигональные очертания. По форме различают плоские, конические и полушаровидные папулы.

В *плоских папулах* наблюдаются патологические изменения эпидермиса и верхних слоев дермы, такие папулы называют эпидермальными или эпидермодермальными. *Полушаровидные папулы* образуются при преобладании патологических изменений в дерме, их называют дермальными. *Конусообразные папулы*, которые формируются при локализации патологического очага в устье фолликула, называют фолликулярными. Папулы могут иметь различную окраску и характер поверхности.

Папулы разделяют на воспалительные и невоспалительные. В патогенезе *воспалительных* папул преобладает вазодилатация, отек и клеточная инфильтрация в сосочковом слое, поэтому при витропрессии такие папулы обычно бледнеют. Воспалительные папулы наблюдают при множестве кожных заболеваний, таких как:

атопический дерматит, красный плоский лишай, псориаз, экзема, вторичный сифилис и другие.

Невоспалительные папулы развиваются при разрастании эпидермиса (например, обыкновенная бородавка) или сосочкового слоя дермы (папилломатоз), а также при отложении в дерме метаболитов (например, холестерина, липидов - ксантома, кальцинатов - кальциноз, амилоида - амилоидоз и др.)

При высокочастотном исследовании воспалительные папулы визуализируются как гипо-гетероэхогенные области овальной или эллипсообразной формы, расположенные в сосочковой и сетчатой дерме. В зависимости от выраженности отёка и инфильтрации эти области окрашены черным или темно-зеленым цветом. При регрессе папул на темном фоне начинают появляться светло-зеленые линейные пересекающиеся элементы, которые соответствуют связкам волокон дермы.

Клинический случай бляшечного псориаза. Пациентка К., 58 лет с диагнозом распространенный бляшечный псориаз, прогрессирующая стадия. На коже спины, груди, живота, разгибательных поверхностей конечностей множественные папулы и бляшки ярко-розового цвета с серебристым шелушением на поверхности.

При патогистологическом исследовании папул и бляшек у пациентов с бляшечным псориазом характерными в эпидермисе являются гиперкератоз, паракератоз и акантоз с колбовидным расширением эпидермальных отростков; скопления нейтрофильных гранулоцитов в области гиперкератотического ороговения эпидермиса (микроабсцессы Мунро) [9, 14, 19, 20]. Расширение микроциркуляторных сосудов в сосочковой дерме, отек и удлинение сосочков дермы, лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофильных гранулоцитов в сосочковой дерме и верхних отделах сетчатой дермы.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании папул, расположенных на поясничной области (рис. 4.6), выявлено утолщение эпидермиса до 135 мкм (в контроле - 80 мкм). Такое утолщение эпидермиса соответствует патологическим процессам – гиперкератозу, паракератозу и акантозу. В результате инфильтрации и

отека толщина дермы увеличена до 2180 мкм (1200 мкм в контроле). Субэпидермально в сосочковой дерме визуализируется гипо-анэхогенная область 3000х400 мкм, толщиной 400-150 мкм черного цвета, которая соответствует зоне отека и клеточной инфильтрации. Верхняя граница данной зоны имеет волнистый характер из-за проекции удлиненных и отёчных дермальных сосочков.

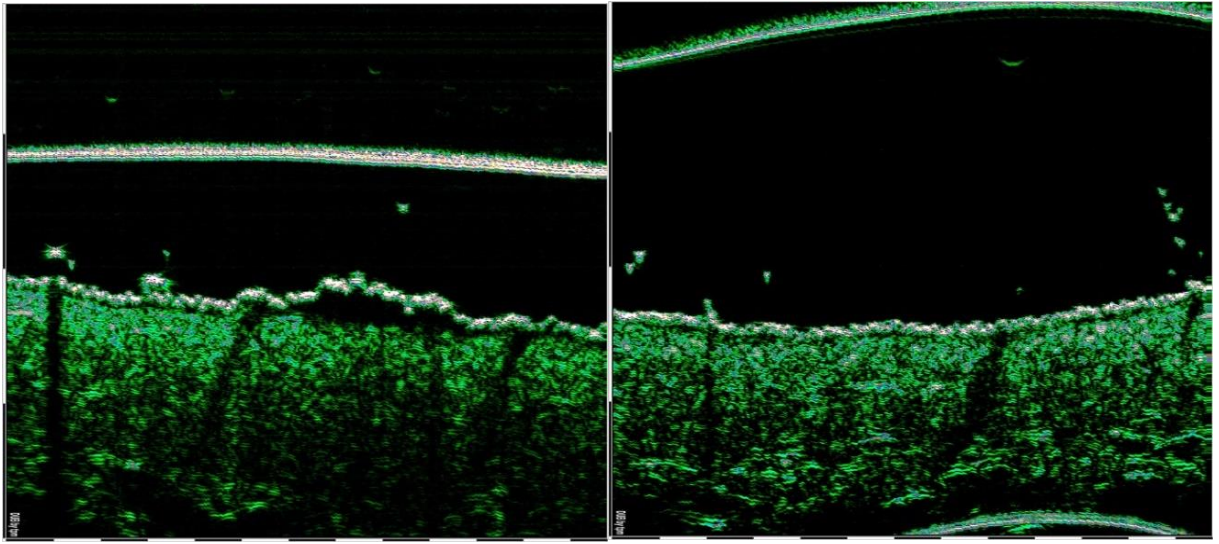


Рисунок 4.6. Сканограммы а частотой 75 МГц. Первичный морфологический элемент — псориатическая эпидермально-дермальная папула (слева), контралатеральная интактная кожа (справа)

Пузырь (bulla). Пузырь представляет собой полостное ограниченное образование, диаметром 5 мм и более, выступающее над поверхностью кожи с овальными или округлыми контурами и четкими границами [9, 14, 19, 20]. В структуре пузыря выделяют покрывку, дно и полость. Полость пузыря может располагаться интраэпидермально или субэпидермально.

При разрешении интраэпидермальных пузырей покрывка лопается, могут образовываться эрозии, экссудат высыхает, образуя корку, которая со временем отторгается; проходят бесследно.

Субэпидермальные пузыри имеют более толстую покрывку, полость расположена в верхних отделах сосочковой дермы, поэтому при повреждении

покрышки образуются более глубокие дефекты и на их месте могут формироваться атрофические рубцы.

При высокочастотном исследовании пузыри визуализируются в виде внутриэпидермальной или субэпидермальной анэхогенной области (окрашена черным цветом), которая соответствует полости пузыря, заполненной экссудатом. На темном фоне могут визуализироваться зеленые точечные элементы, которые соответствуют клеткам эпидермиса, распределенным в экссудате.

Клинический случай вульгарной пузырчатки. Пациентка К., 57 лет с диагнозом вульгарная пузырчатка. На коже спины и груди единичные пузыри, диаметром 5-15 мм, с тонкой дряблой покрышкой и серозным опалесцирующим содержимым. На слизистой полости рта множественные эрозии красного и розово-белесоватого оттенка, диаметром 4-10 мм.

При высокочастотной ультразвуковой визуализации (рис. 4.7) в эпидермисе визуализируется гипо-анэхогенная область черного цвета, размером 5x1,5 мм, соответствующая полости пузыря, отчетливо визуализируется дно пузыря в области базальной мембраны и базального слоя эпидермиса.

Полость пузыря сформировалась в результате акантолиза, описанного при гистоморфологическом исследовании первичного морфологического элемента у больной с вульгарной пузырчаткой. Гетероэхогенные точечные включения в полости пузыря соответствуют изолированным кератиноцитам (акантолитическим клеткам), которые потеряли межклеточные связи и находятся в экссудате. Дно пузыря образовано базальной мембраной, на которой остаются клетки базального слоя. Субэпидермально визуализируется гипо-анэхогенная область (черного и темно-зеленого цвета), соответствующая зоне отека и инфильтрации мононуклеарами, эозинофилами и нейтрофилами. При вульгарной пузырчатке пузыри расположены внутриэпидермально, в отличие от других пузырных заболеваний, таких как буллезный пемфигоид, герпетиформный дерматит Дюринга, приобретенный буллезный эпидермолиз и т.д. В этом случае ультразвуковое исследование позволяет

определить место расположения пузырей и дифференцировать интраэпидермальные пузыри от субэпидермальных.

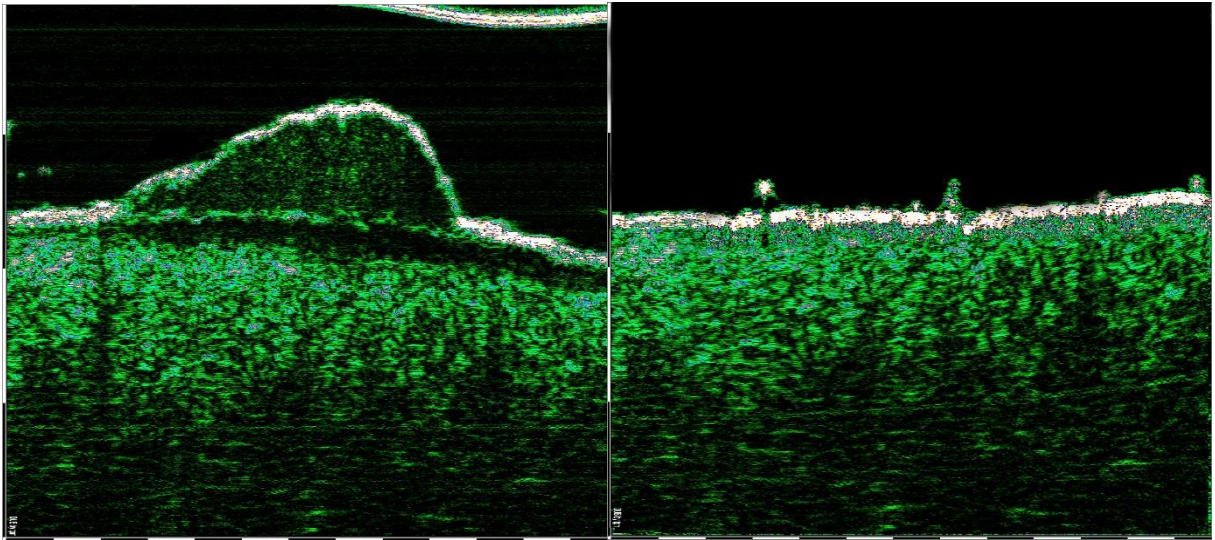


Рисунок 4.7. Сканограммы с частотой 75 МГц. Вульгарная пузырчатка. Первичный элемент - пузырь интраэпидермальный пузырь (слева) и сканограмма интактной кожи в контралатеральной области (справа)

Гнойничок (pustula). Гнойничок – это полостное образование, заполненное гнойным экссудатом, возвышающееся над уровнем кожи, размерами 1-5 мм в диаметре, конусообразной, шаровидной или плоской формы [9, 14, 19, 20].

Пустулы могут быть поверхностными, в которых гнойный экссудат распределяется в эпидермисе или субэпидермально, или глубокими, проникающими в дерму.

Поверхностные пустулы при импетиго называют фликтенами, их содержимое быстро сохнет с образованием корочек.

Пустулы, ассоциированные с волосяными фолликулами, называют фолликулитами. Фолликулиты также могут быть глубокими и поверхностными. При поверхностном фолликулите гнойный экссудат располагается в устье волосяного фолликула, а при глубоком - поражаются средние и нижние отделы волосяного фолликула.

Пустулы, располагающиеся в выводных протоках и устьях сальных желез, называют акне. Глубокие пустулы, проникающие в дерму, но не затрагивающие волосяной фолликул называют эктимой.

При всех видах глубоких пустул, с поражением дермы, при разрешении первичного элемента образуется рубец.

При высокочастотном исследовании пустулы визуализируются в виде округлых или конических гипо-гетероэхогенных областей в сосочковой и ретикулярной дерме. Верхушка и более глубокие части пустулы, которые заполнены гнойным экссудатом анэхогенны (на сканограммах окрашены черным цветом). Дерма, окружающая пустулу гипоехогенна (темно-зеленого цвета) за счет отека и клеточной инфильтрации.

Клинический случай вульгарных угрей. Пациент Н., 23 года с клиническим диагнозом вульгарные акне. На коже спины, груди, лба и щек множественные папуло-пустулёзных элементы.

При гистологическом исследовании пустулёзных акне обнаруживают гнойный экссудат, состоящий из нейтрофильных гранулоцитов, Воспалительный инфильтрат сформирован из нейтрофилов и лимфоцитов вокруг сальных желез и волосяных фолликулов. В волосяных фолликулах отмечают также скопления кожного сала, роговых чешуек и паракератотических клеток, формирующих пробки в устьях фолликулов.

При высокочастотном сканировании пустулы (рис. 4.8) в устье волосяного фолликула визуализируется анэхогенная область 700x150 мкм, соответствующая расположению гнойного экссудата. Субэпидермально вокруг фолликула наблюдается гипоехогенная полоса воспалительной инфильтрации толщиной 100-40 мкм. Воспаленный волосяной фолликул выглядит как гипоехогенная область грушеобразной формы, интактные фолликулы имеют веретенообразные очертания. Диаметр пораженного волосяного фолликула значительно увеличен - до 4500 мкм, (диаметр интактных фолликулов - 700-1500 мкм). Гипоехогенная перифолликулярная

зона соответствует воспалительному инфильтрату из нейтрофилов и лимфоцитов, описанному при гистологическом исследовании акне.

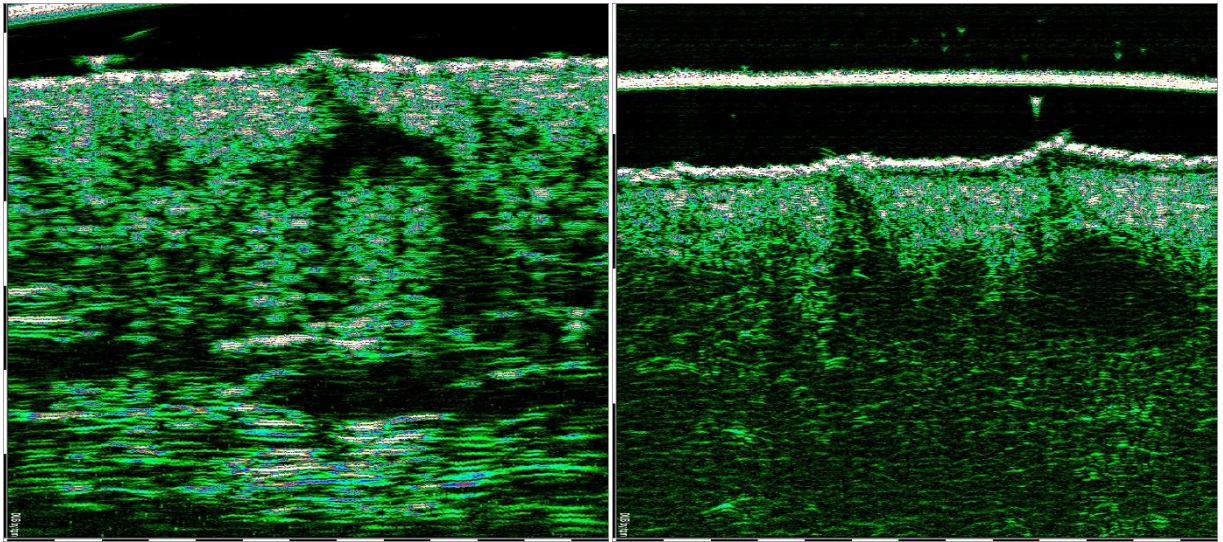


Рисунок 4.8. Сканограммы с частотами 33 МГц (слева) и 75 МГц (справа). Вульгарные угри. Первичный элемент - поверхностная пустула (фолликулит)

Узел (nodus). Узел – это бесполостное образование, расположенное в дерме или подкожной клетчатке, возвышающееся или нет над уровнем кожи, размерами от 10 мм и более [9, 14, 19, 20]. Узлы могут быть подвижными (определяется при пальпации) и спаянными с окружающими тканями, иметь плотную или мягкую консистенцию.

Узлы формируются в результате различных патологических процессов: неспецифического и специфического воспаления, а также при росте опухолей.

Ограниченное неспецифическое воспаление может привести к образованию узлов при панникулитах, гнойничковых заболеваниях, узловатой эритеме.

При специфическом воспалении возникают инфекционные гранулемы крупных размеров, которые называют гуммами (туберкулез, лепра, сифилис, глубокие микозы).

Невоспалительные узлы чаще всего формируются при доброкачественных (фиброма, липома) и злокачественных (саркома) опухолях. При регрессе узлов, в

зависимости от типа патологического процесса, могут образовываться язвы, рубцы или атрофии.

При высокочастотном исследовании узлы визуализируются как округлые или овальные области, значительно деформирующие окружающую их дерму и гиподерму. Внутренняя структура узла зависит от его этиологии.

Воспалительные узлы, как правило, гипоехогенны (черного или темно-зеленого цвета), степень гипоехогенности зависит от интенсивности отека и инфильтрации.

Невоспалительные узлы гипо-гетероехогенны, внутри узлов на темном фоне могут визуализироваться более светлые структуры ткани, из которой они сформированы. При наличии капсулы, вокруг узла визуализируется светлый ободок, соответствующий соединительной ткани капсулы.

Клинический случай нейрофиброматоза. Пациент И., 38 лет, с диагнозом нейрофиброматоз. На коже спины и груди наблюдаются множественные пигментные пятна цвета кофе с молоком, 1-4 см в диаметре. Также встречаются пятна типа веснушек в подмышечных впадинах - 2-3 мм в диаметре. На коже спины, груди и предплечий пальпируются узлы мягкой консистенции диаметром 1-2 см.

При гистологическом исследовании нейрофиброматозные узлы описывают как хорошо дифференцированные опухоли, которые содержат удлинённые веретенообразные клетки, а также плеоморфные фибробластоподобные клетки, которые располагаются между толстыми волокнистыми коллагеновыми структурами в миксоидном матриксе. Такая опухоль формируется в глубоких слоях дермы и жировой клетчатке, может быть инкапсулирована.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании узла, находящегося в коже на задней поверхности левого предплечья (рис. 4.9), визуализируется овальная гипо-гетероехогенная (черная и темно-зеленая) область в дерме и подкожной клетчатке размером 13х6 мм. В структуре опухоли наблюдают линейные мономорфные элементы, которые соответствуют пучкам коллагеновых волокон (темно-зеленого цвета), описанных при гистологическом исследовании. Дерма над узлом истончена

до 580 мкм (в контроле - 1930 мкм), подлежащие фасции деформированы за счет давления узла.

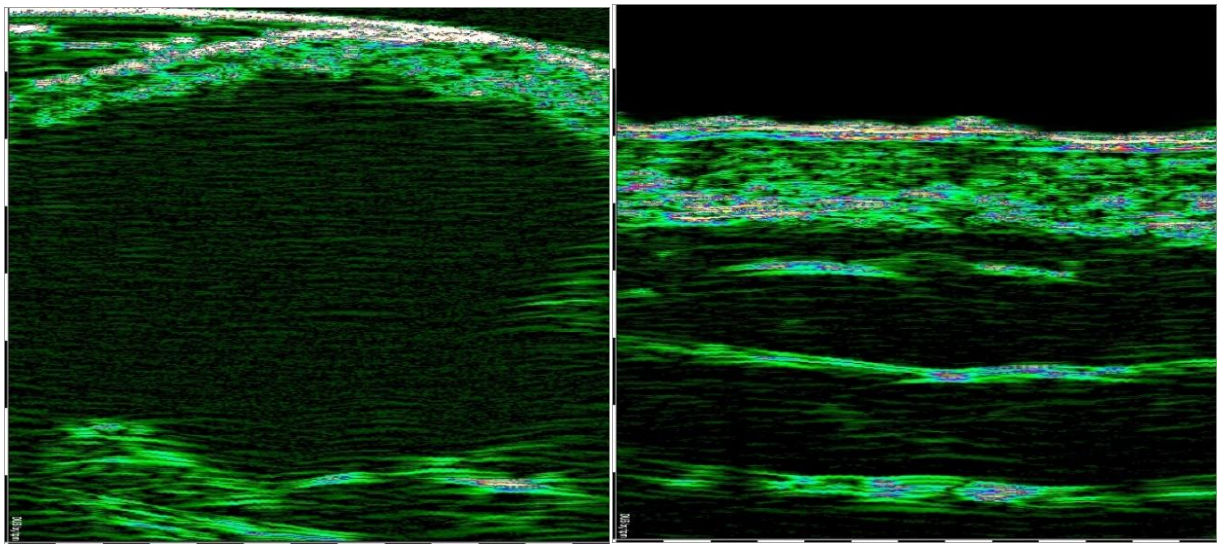


Рисунок 4.9. Сканограмма с частотой 33 МГц. Нейрофиброматоз. Первичный элемент узел (слева) и интактная кожа в контралатеральной локализации (справа)

Вторичные морфологические элементы

Чешуйка (squama). Чешуйки являются пластинками отторгающегося рогового слоя эпидермиса [9, 14, 19, 20]. Физиологический процесс отторжения клеток рогового слоя происходит постоянно и незаметно при трении об одежду и мытье кожи.

При патологическом шелушении отслаиваются более крупные участки рогового слоя, видимые невооруженным глазом. Образование чешуек обусловлено паракератозом и реже гиперкератозом. При паракератозе чешуйки легко отторгаются от поверхности кожи, например, при псориазе, при гиперкератозе чешуйки плотно спаяны с подлежащими тканями, например, при ихтиозе.

Патологическое шелушение, в зависимости от размеров чешуек, может быть мелкопластинчатым (чешуйки напоминают отруби или муку), или крупнопластинчатым. Мелкопластинчатое шелушение наблюдают при отрубевидном лишае и себорее, крупнопластинчатое шелушение встречается при псориазе и

токсикодермиях. При листовидном шелушение, например, у больных с синдромом Лайелла, участки рогового слоя отторгаются пластами. Цвет чешуек зависит от примеси экссудата, кожного сала или пигмента и может быть белым, серебристым, желтым, бурым и черным.

Кератоз является одним из вариантов чешуек и представляет наслоение сухих чешуек серого или желтого цвета, плотно прилегающих к поверхности кожи. Как правило, кератоз развивается на ладонях и подошвах в результате интенсивных механических воздействий трения и давления.

При высокочастотном исследовании чешуйки визуализируются, как значительное утолщение эпидермиса с повышенной эхогенностью.

Клинический случай бляшечного псориаза. Пациент П., 60 лет с диагнозом распространенный бляшечный псориаз в прогрессирующей стадии. На коже груди, живота, разгибательных поверхностей рук и бедер множественные папулы и бляшки ярко-розового цвета.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании бляшки с крупнопластинчатым шелушением, расположенной на задней поверхности плеча (рис. 4.9), выявлено утолщение эпидермиса до 210 мкм (в контроле - 98 мкм). Акустическая плотность эпидермиса повышена до 128 ед. (в контроле - 96 ед.). Эпидермис утолщен за счет паракератоза и акантоза.

Чешуйки на поверхности бляшки усиливают акустическую плотность эпидермиса, которая возникает из-за патологических процессов - гиперкератоза и паракератоза.

В результате инфильтрации и отека толщина дермы увеличена до 3100 мкм (2350 мкм в контроле). В сосочковой дерме визуализируется гипо-анэхогенная область 8000x680 мкм, толщиной 680-190 мкм, соответствующая зоне отека и клеточной инфильтрации (черного цвета). Чешуйки значительно затрудняют визуализацию дермы, под всей поверхностью бляшки наблюдается акустическая тень, затемняющая подлежащую дерму. При этом под чешуйками интенсивность тени значительно выше.

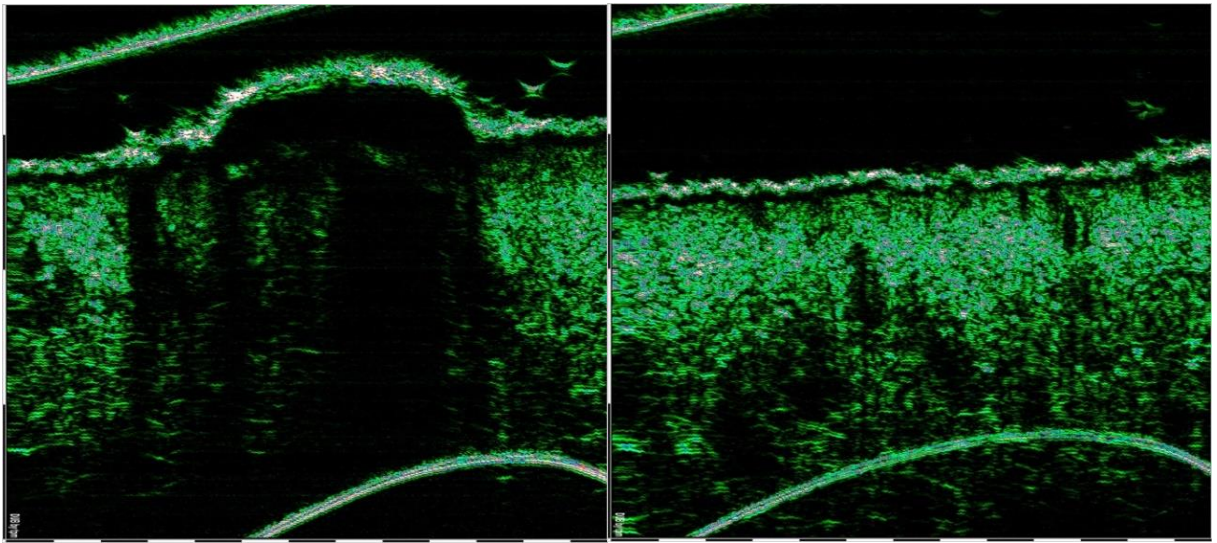


Рисунок 4.9. Сканограммы с частотой 75 МГц псориатической бляшки (слева) и интактной контрлатеральной кожи (справа). На сканограмме вторичный элемент – чешуйка

Корка (crusta). Корка формируется из сохшегося экссудата при разрешении полостных элементов (пузырек, гнойничок, пузырь) или при заживлении эрозий, язв и эксфолиаций [9, 14, 19, 20].

В зависимости от типа экссудата различают серозные, геморрагические и гнойные корки. Площадь корки соответствует размерам предшествующего элемента. При высокочастотном ультразвуковом исследовании корка визуализируется как гиперэхогенная область на поверхности кожи. При этом формируется негативная акустическая тень, затрудняющая визуализацию нижележащих тканей.

Клинический случай – формирование корки после диагностической биопсии. Пациентке С., 66 лет, с диагнозом базальноклеточный рак кожи в области правой брови, была проведена диагностическая панч-биопсия на всю глубину дермы до подкожной жировой клетчатки. Спустя 6 дней после панч-биопсии, перед иссечением опухоли проведено высокочастотное ультразвуковое исследование (рис. 4.10).

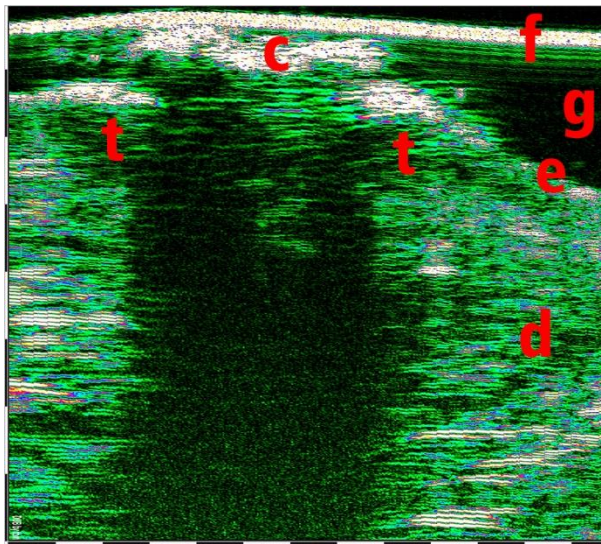


Рисунок 4.10. Сканограмма с частотой 33 МГц. Послеоперационная корка. На сканограмме наблюдается вторичный элемент корки, f - пленка апертуры датчика, g – ультразвуковой контактный гель, e - эпидермис, d - дерма, t – опухоль, c - корка

В области интереса визуализируется гипо-гетероэхогенная (черного и темно-зеленого цвета со светло-зелеными линейными структурами) субэпидермальная область 9,7x1,8 мм, которая соответствует глубине инвазии опухоли. На поверхности новообразования наблюдается гиперэхогенная (белого цвета) корка 6,2x0,7 мм с эффектом негативной акустической тени, которая затрудняет визуализацию сформировавшейся после биопсии грануляционной ткани.

Язва (ulcus). Язва – это глубокий дефект кожи, который затрагивает дерму, а в некоторых случаях подкожную жировую клетчатку и подлежащие ткани [9, 14, 19, 20, 36]. Язва является результатом развития и некроза бугорка, гуммы, опухолей и глубоких пустул. Величина и размеры язвы зависят от первичного процесса. После заживления язв, в отличие от эрозий, формируется рубец.

При высокочастотном сканировании язва визуализируется как дефект кожи с нарушением наружного контура, дно язвы располагается ниже окружающего неповрежденного эпидермиса, края язвы обычно приподняты относительно интактных окружающих тканей. Эхогенность дна язвы, как правило, повышена за счет фибринозного экссудата (окрашена белым и желтым цветом). Ткани,

расположенные ниже дна язвы анэхогенны или гипоехогенны (черного или темно-зеленого цвета). Анэхогенными являются и некротические массы.

Клинический случай базальноклеточного рака кожи. Пациентка Ф., 56 лет, с диагнозом нодулярная форма базальноклеточного рака кожи с изъязвлением.

На коже правого виска новообразование округлой формы, диаметром 8 мм, в центре новообразования язва диаметром 5 мм, дно язвы покрыто бело-желтым фибринозным экссудатом, края язвы валикообразные, приподнятые над окружающей неизменной кожей. При высокочастотном ультразвуковом исследовании (рис. 4.11) визуализируется деформация наружного контура кожи с западением внутрь на 400 мкм. На дне язвы визуализируются гиперэхогенные массы (белого цвета) неравномерной толщины 120-80 мкм, соответствующие фибринозному экссудату. В сосочковой и ретикулярной дерме визуализируется гипо-гетероэхогенная (черного и темно-зеленого цвета) область 11x1,5 мм, которая соответствует телу опухоли. Нижняя граница новообразования находится на глубине 1,5 мм от поверхности интактной кожи.

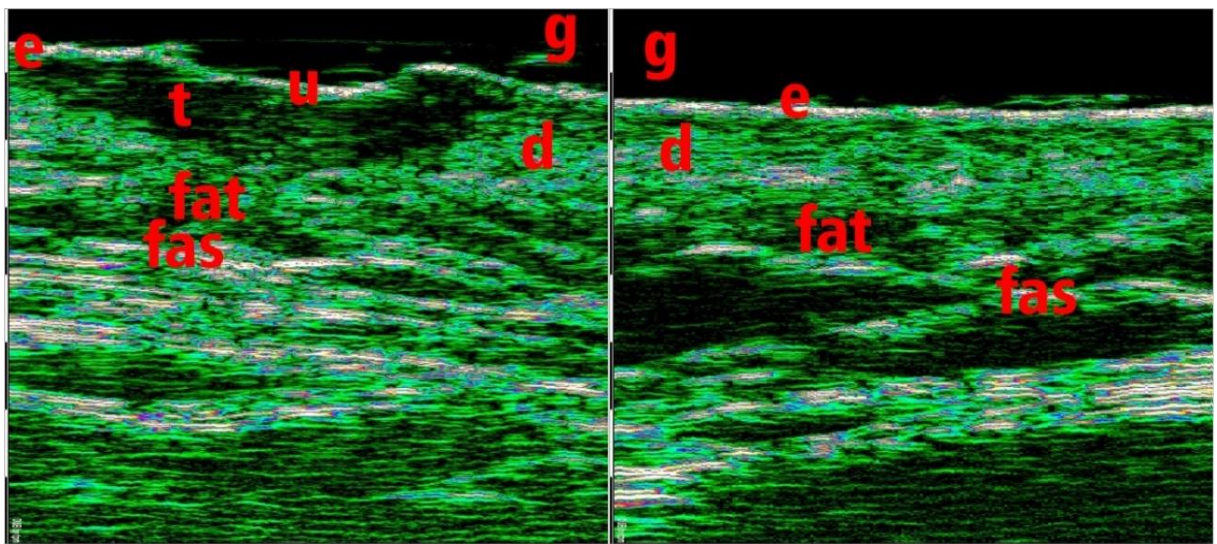


Рисунок 4.11. Сканограммы 33 МГц. Базалиома - слева, интактная кожа - справа. Визуализируется вторичный элемент – язва (слева), g – ультразвуковой контактный гель, e- эпидермис, d- дерма, fat – жировая ткань, fas – фасции, t – опухоль, u - язва

Рубец (cicatrix). Рубец – соединительная ткань, которая формируется и замещает глубокие дефекты кожи [9, 14, 19, 20, 36, 60]. Рубцы являются исходом травм (порезы, ожоги), глубоких пустул, бугорков, узлов, язв и глубоких трещин. Клиническая классификация включает нормотрофические, гипертрофические, келоидные и атрофические рубцы.

Атрофический рубец – тонкий, плоский, с просвечивающими сосудами по аналогии с атрофической кожей; расположен вровень с окружающей нормальной кожей, чаще – в местах тела, где гиподерма практически отсутствует (висок, передняя поверхность голени, тыл стоп, кистей и т. д.).

При высокочастотном исследовании атрофические рубцы (рис. 4.12) и другие атрофические процессы в коже характеризуются значительным снижением толщины дермы и в некоторых случаях толщины жировой клетчатки в зоне интереса.

Клинический случай бляшечной склеродермии в стадии атрофии. Пациентка С., 45 лет, с диагнозом ограниченная бляшечная склеродермия в стадии атрофии. На коже предплечий и в поясничной области наблюдаются округлые слегка западающие очаги белесого цвета диаметром 6-8 см, частично пигментированные. Кожный рисунок сглажен, центральные части очагов расположены ниже окружающей визуально интактной кожи.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании очага на внутренней поверхности предплечья (рис. 4.12) отмечено незначительное утолщение эпидермиса 105 мкм (82 мкм в контроле) и повышение его акустической плотности 221 ед (170 ед в контроле). Толщина дермы снижена 780 мкм (в контроле - 1300 мкм), акустическая плотность дермы повышена 90 ед. (70 ед. в контроле). Толщина подкожной клетчатки снижена до 1,1 мм (в контроле - 2,4 мм), акустическая плотность увеличена до 18 ед. (в контроле - 7 ед).

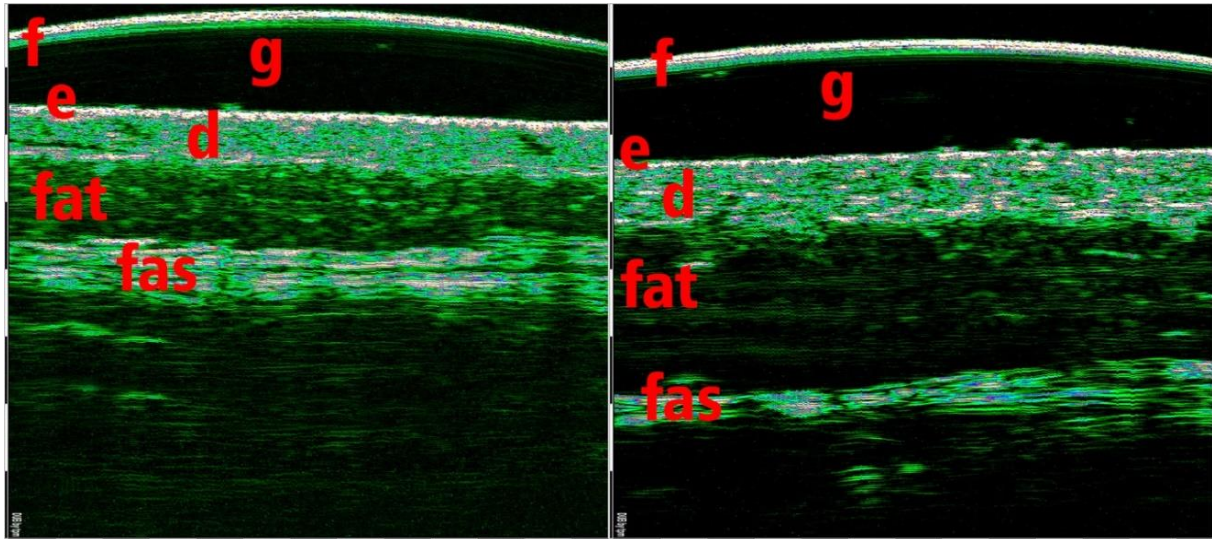


Рисунок 4.12. Сканограмма с частотой 33 МГц. Атрофия кожи - слева, интактная кожа – справа: f - пленка апертуры датчика, g – ультразвуковой контактный гель, e- эпидермис, d- дерма, fat – жировая ткань, fas – фасции. Визуализируется гиперэхогенная поверхностная фасция (светло-зеленого и белого цвета). Снижение толщины дермы и подкожной жировой клетчатки с одновременным повышением акустической плотности свидетельствуют о формировании атрофии

Нормотрофический рубец – это поверхностное разрастание соединительной ткани, располагающееся вровень с кожей или незначительно выступающее над ее поверхностью, не вызывающее деформации дермы и нижележащих тканей. Это самый распространенный вид рубцов, которые образуются после резаных ран и ссадин, не осложненных вторичной инфекцией.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании (рис. 4.13) нормотрофические рубцы визуализируются как гипер-гетероэхогенные области в дерме (белые линейные элементы на светло-зеленом и черном фоне), содержащие гиперэхогенные линейные структуры, которые соответствуют утолщенным связкам коллагеновых волокон (белые и яркие светло-зеленые линейные структуры). В зависимости от глубины первичного повреждения, изменения наблюдаются и в подкожной клетчатке, эхогенность жировой ткани в зоне интереса повышена, по сравнению с интактной, визуализируются гиперэхогенные темно-зеленые линейные структуры на черном фоне. Клинический случай нормотрофического послеоперационного рубца. Пациентка П., 48 лет, в анамнезе оперативное удаление

миоматозного узла матки 5 лет назад. На коже живота по средней линии расположен линейный рубец, окрашенный светлее интактной кожи, длиной 11 см, шириной 3,5 мм, мягкой консистенции, подвижный, относительно нижележащих тканей.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании толщина эпидермиса и дермы не изменена. Эхогенность дермы в области интереса повышена до 75 ед. (43 ед. в контроле), визуализируются гиперэхогенные линейные структуры (белые и яркие светло-зеленые). Эхогенность подкожной клетчатки в области интереса повышена до 14 ед. (6 ед. в контроле), наблюдаются линейные структуры (горизонтальные полосы) повышенной эхогенности темно-зеленого цвета на черном фоне.

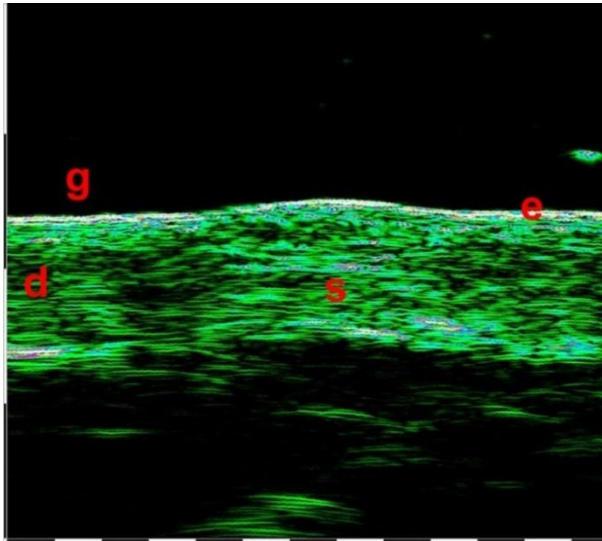


Рисунок 4.13. Сканограмма с частотой 33 МГц. Вторичный морфологический элемент - нормотрофический рубец, g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, s – рубец

Гипертрофический рубец – массивное образование соединительной ткани с вихревой и кольцевой укладкой, выступающее над поверхностью кожи. Рост гипертрофического рубца начинается сразу после заживления и характеризуется образованием «плюс ткани», по площади равной раневой поверхности. Субъективные ощущения отсутствуют. При высокочастотном исследовании гипертрофических рубцов выявляют утолщение дермы в 2-3 и более раз (рис. 4.14). В структуре рубца видны гиперэхогенные связки коллагеновых волокон, ориентированные в разных

направлениях, несовпадающие с ориентацией волокон в окружающей интактной дерме. Эти структуры, вероятно, соответствуют интрадермальным узлам коллагеновых волокон, которые выявляют при гистологическом исследовании. В структуре рубца также наблюдаются гипоэхогенные участки, которые могут соответствовать узлам резорбируемых остатков дермы, определенных при гистологическом исследовании.

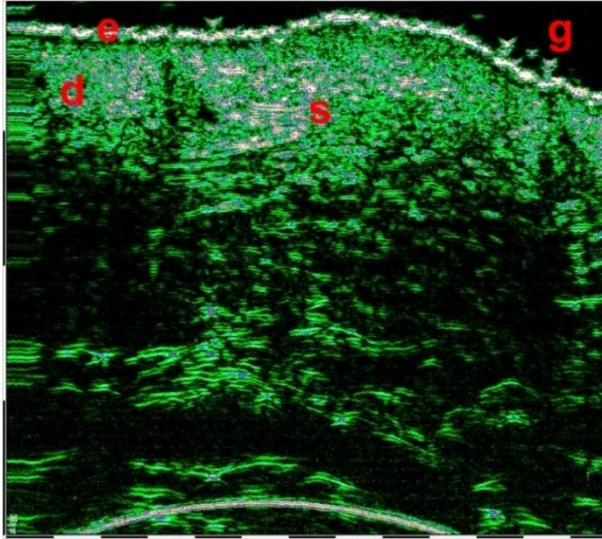


Рисунок 4.14. Сканограмма с частотой 50 МГц. Гипертрофический рубец: g – ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, s – рубец

Клинический случай гипертрофического рубца. Пациент Н., 23 года с диагнозом конглобатные угри, на коже спины и груди множественные глубокие пустулы, инфильтраты и гипертрофические рубцы. При высокочастотном исследовании гипертрофического рубца на коже правого плеча эпидермис не изменен, дерма утолщена до 2 мм (в контроле 1,1 мм). Сечение рубца 8x3,5 мм. В дерме и подкожной жировой клетчатке визуализируются множественные гиперэхогенные линейные и точечные элементы (белого цвета) с беспорядочной ориентацией.

Келоидный рубец – это опухолеподобное плотное разрастание соединительной ткани с выраженной васкуляризацией, которое распространяется за пределы области первичного повреждения. Это особая, наиболее тяжелая группа рубцов, отличающихся от других по виду и патогенезу.

При высокочастотном исследовании келоидных рубцов выявляют значительное в 3-5 раз и более утолщение дермы в зоне интереса (рис. 4.15). При этом структура рубца гетероэхогенна. Основная масса рубцовой ткани гипо-анэхогенна (черного цвета), эти участки, вероятно, соответствуют гиалинизированному коллагену, описанному при патоморфологических исследованиях келоидных рубцов. Между гипоехогенными (темными) зонами визуализируются гиперэхогенные участки линейной формы (от светло-зеленого до белого цветов), которые, соответствуют связкам коллагеновых волокон.

Краевая зона келоидов, как правило, гипоехогенна, границы с окружающими тканями - нечеткие, что является следствием воспалительных процессов в краевой зоне келоидных рубцов.

При доплерографии в краевой зоне келоидов часто обнаруживается кровоток, в отличие от нормотрофических и гипертрофических рубцов, у которых усиление кровотока отсутствует как внутри рубца, так и по периферии [16].

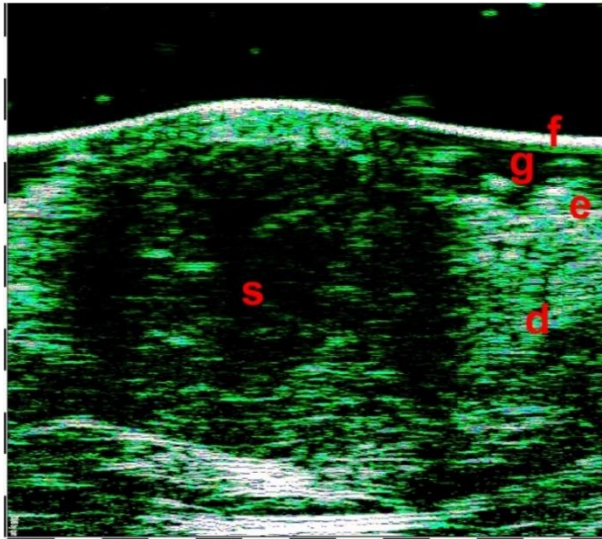


Рисунок 4.15. Сканограмма с частотой 33 МГц. Келоидный рубец: f- пленка на апертуре датчика g- ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, s – рубец

Клинический случай келоидного рубца. Пациент К., 39 лет, с клиническим диагнозом келоидный рубец на коже левой боковой поверхности шеи. В анамнезе: 2

года назад удаление липомы, на месте хирургической раны через 3 месяца после операции сформировался келоидный рубец. Рубец овальной формы 20 x10 мм, плотной консистенции, четко отграниченный от окружающей интактной кожи, подвижность рубца умеренно ограничена. Цвет его варьирует от бледно-розового до ярко-розового.

При высокочастотном исследовании в дерме и подкожной клетчатке визуализируется гипо-гетероэхогенная область 10x9 мм с анэхогенными центральными и краевыми участками (окрашены черным цветом на рисунке 4.15). На гипозохогенном фоне в структуре рубца визуализируются параллельные линейные элементы повышенной акустической плотности (окрашены светло-зеленым цветом).

Лихенификация (lichenificatio). Лихенификация – патологическое изменение кожи, сопровождающееся ее утолщением и уплотнением, а также усилением выраженности кожного рисунка. Поверхность кожи становится сухой и шероховатой, цвет очагов лихенификации может варьировать от бледно-розового до багрового и синюшного оттенков. Лихенификация формируется в результате длительной воспалительной инфильтрации (экзема, псориаз) и частого расчесывания при сильном зуде (атопический дерматит).

При высокочастотном исследовании в очагах лихенификации наблюдают неравномерное утолщение эпидермиса и волнообразную деформацию его внешнего и внутреннего контуров (изменения формируются в результате акантоза и гиперкератоза), что соответствует значительному усилению кожного рисунка. Также в результате фиброза происходит утолщение и снижение эхогенности дермы в соответствии с локализацией и интенсивностью инфильтративных процессов.

Клинический случай atopического дерматита. Пациент К., 34 года с диагнозом atopический дерматит, лихеноидная форма. На сгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов множественные лихеноидные участки розового и розовато-синюшного цвета и эксфолиации. На коже сгибательной поверхности левого

локтевого сустава очаг лихенификации застойно-розового цвета, 7х5 см, в очаге кожный рисунок усилен, при пальпации кожа уплотнена.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании толщина эпидермиса неравномерно повышена 120-140 мкм (в контроле - 87 мкм), контур эпидермиса волнообразно деформирован, что соответствует усилению микрорельефа кожи.

Толщина дермы увеличена до 1460 мкм (в контроле - 800 мкм), эхогенность диффузно снижена до 30 ед. (50 ед. в контроле).

Субэпидермально в сосочковой дерме визуализируется гипо-анэхогенная область (черного цвета), толщиной 380-100 мкм, эхогенность 6 ед. (в контроле - 47 ед.), повторяющая волнообразный контур эпидермиса, которая соответствует зоне наиболее интенсивной инфильтрации и отека (рис. 4.16).

В сетчатой дерме визуализируются гиперэхогенные связки коллагеновых волокон (белого цвета), сформировавшиеся в результате фиброза. В глубоких слоях дермы видны округлые и овальные анэхогенные области черного цвета 500-1000х300-500 мкм, которые соответствуют расширенным сосудам и периваскулярным инфильтратам.

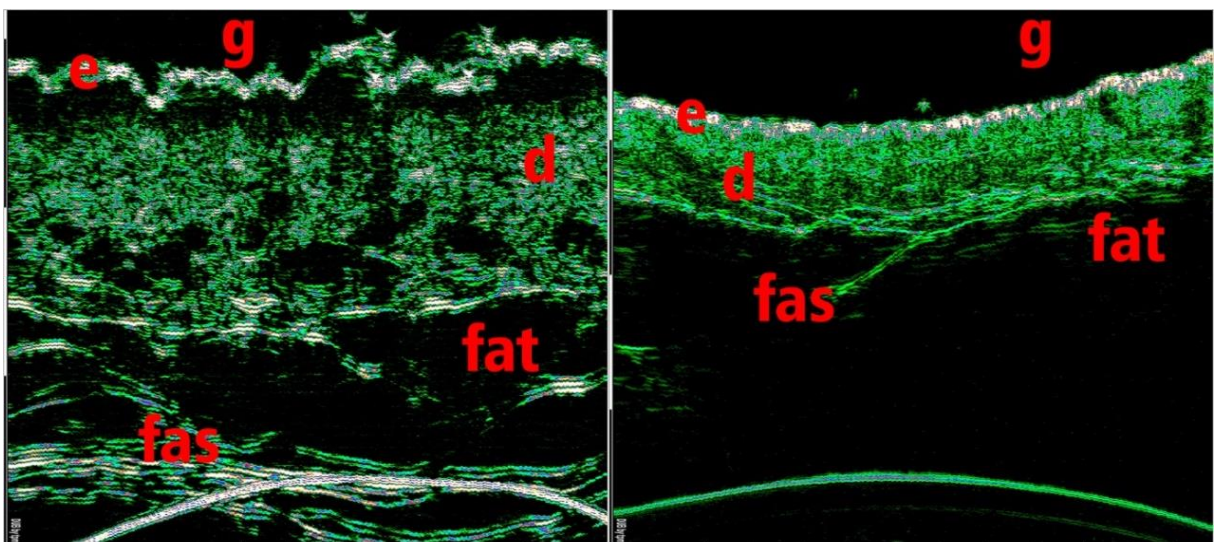


Рисунок 4.16. Высокочастотные сканограммы с частотой 75 МГц. Атопический дерматит. На сканограммах: очаг лихенификации (слева) и интактная кожа (справа), g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, s – рубец

4.2. Высокочастотные ультразвуковые признаки основных патологических процессов в коже

Наиболее частая патология кожи – воспалительные заболевания [9, 14, 19, 20, 36]. Кожа контактирует с окружающей средой и подвергается множественным неблагоприятным воздействиям, обусловленным механическими (травматизация), температурными, лучевыми, химическими и биологическими факторами.

Воспаление в коже также вызывают эндогенные процессы: нарушения метаболизма, аутоиммунные реакции, опухолевые процессы. Следует помнить, что воспаление является защитной реакцией, выработанной в ходе эволюции и направленной на уничтожение и элиминацию чужеродных агентов и восстановление поврежденной ткани.

Воспаление можно рассматривать как физиологическую защитную реакцию и как патологический процесс. Воспаление развивается в структурно-функциональном компоненте соединительной ткани - гистионе, который включает отрезок микроциркуляторного русла с прилежащими к нему клетками и волокнистыми структурами.

Различают последовательные фазы воспаления: *альтерацию* (повреждение клеток и тканей), *экссудацию* (нарушение микроциркуляции, сопровождающееся повышением проницаемости сосудов и выходом в межклеточные пространства жидкой плазмы, миграцией лейкоцитов и лимфоцитов, процессами фагоцитоза и пиноцитоза) и *пролиферацию* (пролиферация клеток с восстановлением нормальной структуры ткани или образование рубца) [9, 14, 19, 20, 36].

Воспалительные процессы в коже отличаются большим разнообразием и до сих пор нет всеобъемлющей и общепринятой классификации воспаления кожи. В данном разделе будут рассмотрены вопросы высокочастотной визуализации кожи при

серозном, гнойном и продуктивном воспалении, а также некрозе, склерозировании и атрофии кожи.

Серозное воспаление. При серозном воспалении преобладают внутриклеточный и межклеточный отек, поражаются капилляры и посткапиллярные венулы [9, 14, 19, 20, 36]. Серозное воспаление формируется при остром дерматите, экземе, герпесе и др. В эпидермисе развивается спонгиоз (межклеточный отек, увеличение объема межклеточных пространств и разрушение межклеточных мостиков), а также внутриклеточный отек, приводящий к разрушению цитоплазматических мембран кератиноцитов. В результате этих процессов формируются спонгиозные пузырьки с полостями, заполненными серозным экссудатом, в котором «плавают» разъединившиеся кератиноциты. Спонгиозные пузырьки в эпидермисе являются эквивалентом первичного элемента «пузырек» (рис. 4.17).

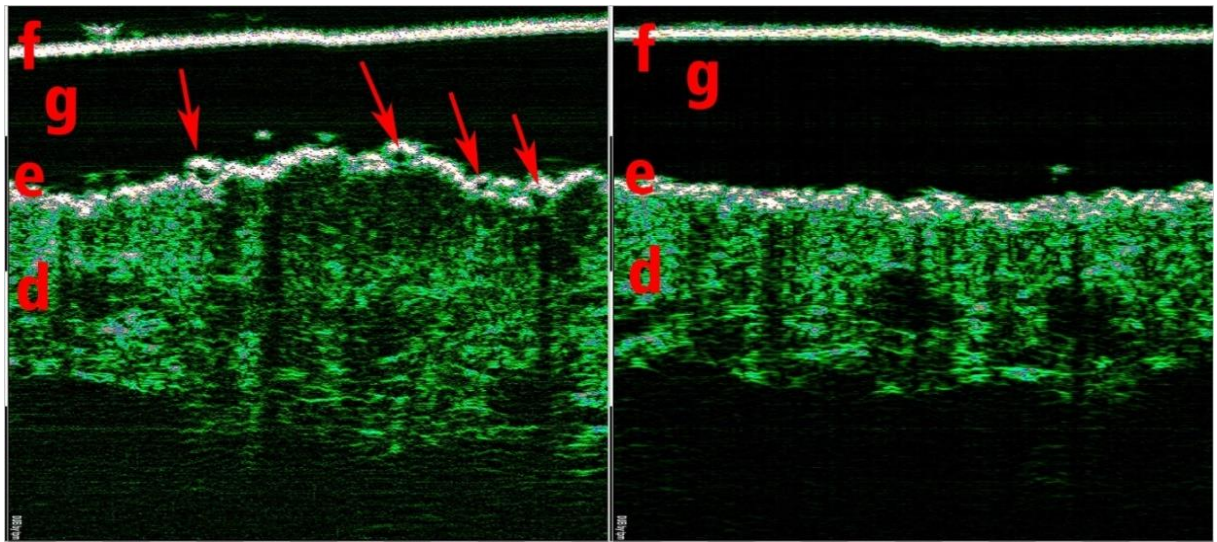


Рисунок 4.17. Серозное воспаление, интраэпидермальные пузырьки. На сканограммы (с частотой 75 МГц): экзематозный очаг (слева) и интактная кожа (справа), f – пленка апертуры датчика, g – ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, стрелками указаны интраэпидермальные спонгиозные пузырьки

На рисунке 4.17 размещена сканограмма кожи боковой поверхности левого плеча пациента с диагнозом острая экзема.

Интраэпидермальные пузырьки визуализируются в виде округлых гипо-анэхогенных областей черного и темно-зеленого цвета внутри эпидермиса (на рисунке 4.17 отмечены красными стрелками). Дерма утолщена до 2100 мкм (в контроле - 1210 мкм), эхогенность верхних слоев снижена за счет расширения сосудов, периваскулярного отёка и клеточной инфильтрации.

Более крупными элементами при серозном воспалении являются *пузыри*. Патогенез образования пузырей может быть различным.

При вирусных поражениях происходит первичная деструкция ядер кератиноцитов вирусами (балонирующая дегенерация) с последующими вакуолизацией и спонгиозом. При спонгиозе и акантолизе клетки эпидермиса разъединяются и образуются внутриэпидермальные щели или полости. Также пузыри образуются при повреждении дермоэпидермальных связей.

Пузыри могут быть интраэпидермальными (рис. 4.17) и субэпидермальными (рис. 4.18).

На рис. 4.18 размещена сканограмма кожи (33 МГц) левой подлопаточной области пациентки с диагнозом герпетиформный дерматит Дюринга.

Визуализируется субэпидермальный пузырь в виде анэхогенной округлой области черного цвета, размером 5,6х2,1 мм.

Дерма здесь утолщена до 3700 мкм (в контроле - 2200 мкм), эхогенность верхних слоев дермы, расположенных под пузырем значительно снижена 35 ед. (в контроле - 75 ед.).

Таким образом, серозное воспаление с преобладанием экссудата при высокочастотном исследовании визуализируется в виде гипо-анэхогенных интраэпидермальных или субэпидермальных пузырьков и пузырей.

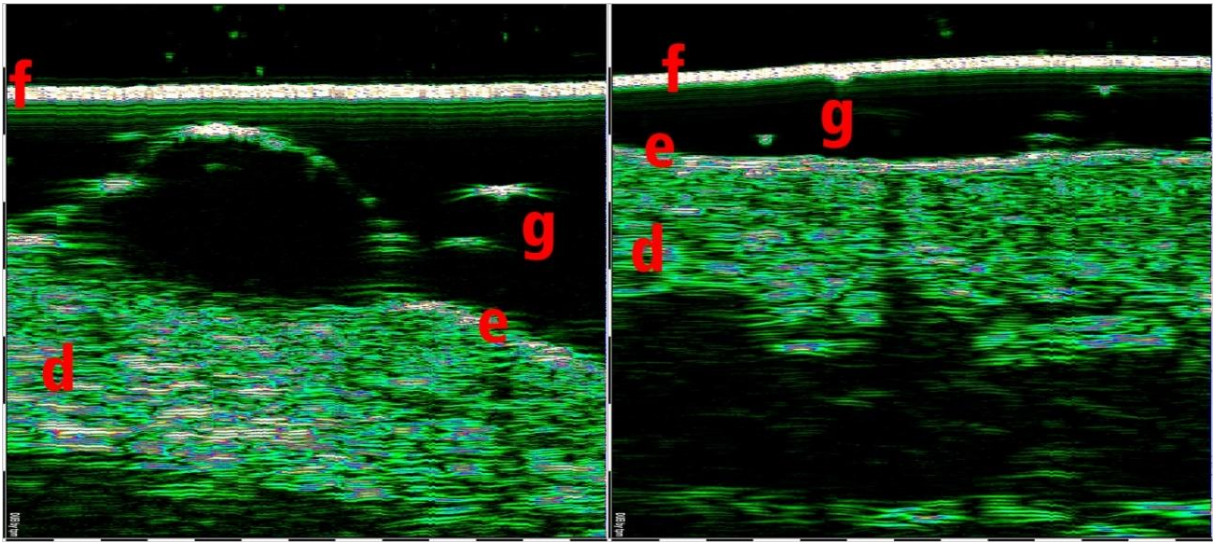


Рисунок 4.18. Серозное воспаление, субэпидермальный пузырь. На сканограмме 33 МГц - субэпидермальный пузырь (слева) и intactная кожа (справа), f – пленка апертуры датчика, g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма

На темном (черном) фоне экссудата могут визуализироваться более светлые (светло-зеленые) точечные элементы, которые являются как клетками эпидермиса, потерявшими связи друг с другом в результате вне- и внутриклеточного отека, акантолиза, так и клеточными элементами экссудата (лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы).

Гнойное воспаление. При гнойном воспалении в коже образуются полости, заполненные экссудатом, состоящими из гранулоцитов, которые могут располагаться в эпидермисе, субэпидермально, а при более глубоких процессах - в сосочковой и сетчатой дерме [9, 14, 19, 20, 36].

Гнойный экссудат визуализируется как гипо-анэхогенная масса (на сканограммах окрашена черным и темно-зеленым цветом). Окружающие ткани гипозоногенны за счет инфильтрации и отека. На рисунках 4.19, 4.20 и 4.21 приведены сканограммы с гнойным воспалением, локализуемым на различной глубине.

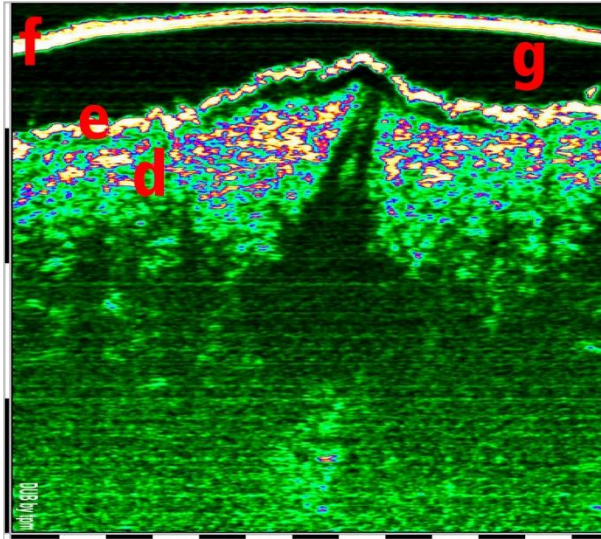


Рисунок 4.19. Гнойное воспаление, фолликулит. На сканограмме (75 МГц) изображена поверхностная пустула (фолликулит): f – пленка апертуры датчика, g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма

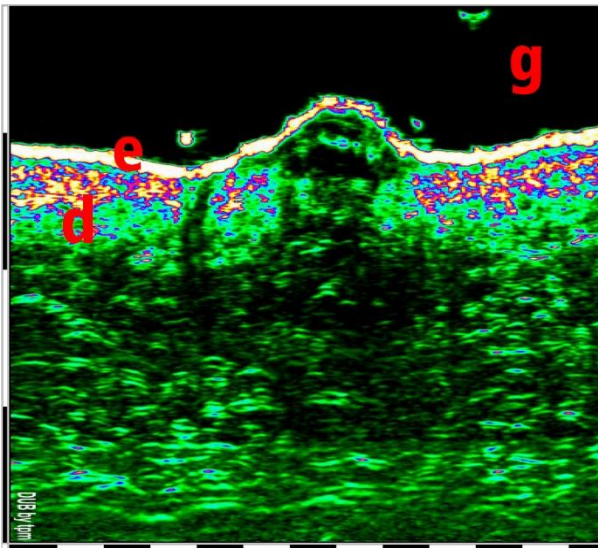


Рисунок 4.20. Гнойное воспаление, глубокий фолликулит. На сканограмме (75 МГц) изображена глубокая пустула (глубокий фолликулит): f – пленка апертуры датчика, g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма

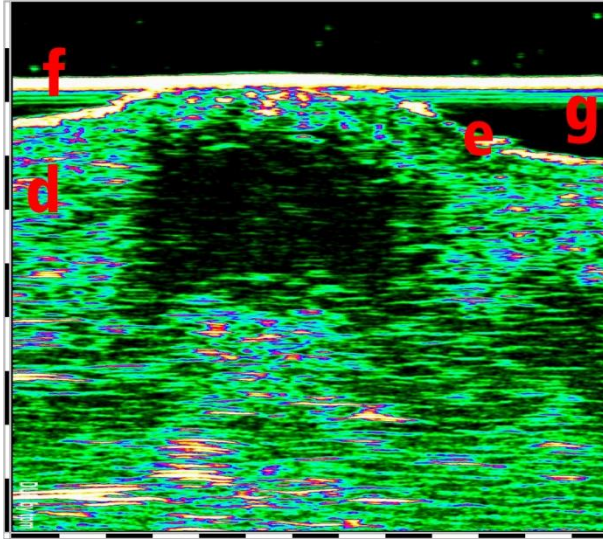


Рисунок 4.21. Гнойное воспаление, интрадермальный абсцесс. На сканограмме (33 МГц) виден интрадермальный абсцесс: f – пленка апертуры датчика, g – ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма

Пролиферативное воспаление. Продуктивное (или пролиферативное) воспаление кожи сопровождается пролиферацией клеток эпидермиса и дермы [9, 14, 19, 20, 36]. В очаге увеличивается содержание клеток гематогенного и гистиогенного происхождения. Экссудативный компонент при продуктивном воспалении выражен слабо. Преобладают клеточные инфильтраты (макрофагальные, лимфоцитарные или смешанные), состав которых зависит от возбудителя и формы заболевания. Усиливается пролиферация фибробластов. Продуктивное воспаление наблюдается при веррукозной форме красного плоского лишая, болезни Дарье, туберкулезе кожи, вегетирующей пузырчатке и лихенификации кожи (атопический дерматит, псориаз, экзема).

При лихенификации в эпидермисе отмечают акантоз и гиперкератоз, поэтому при высокочастотном исследовании наблюдают неравномерное утолщение и волнообразную деформацию эпидермиса (рис. 4.22). Дерма становится толще в результате пролиферации фибробластов и фиброза. Воспалительные инфильтраты в дерме обуславливают снижение ее эхогенности. На рисунке 4.22 размещена сканограмма очага лихенификации у пациента с atopическим дерматитом.

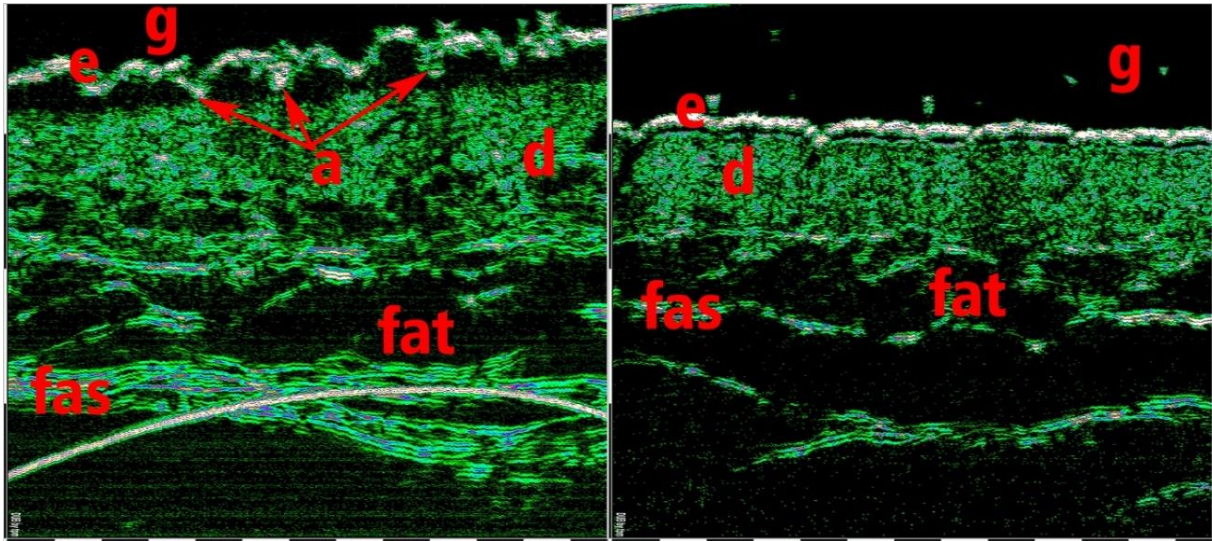


Рисунок 4.22. Продуктивное воспаление, лихенификация. На сканограмме (75 МГц): очаг лихенификации (слева), интактная кожа (справа), g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, fat – подкожная клетчатка, fas – фасция, а – акантотические тяжи

Визуализируется волнообразная деформация эпидермиса, его толщина неравномерна 190-80 мкм (в контроле - 102 мкм). Наблюдаются акантотические тяжи, глубоко проникающие в дерму (на рисунке обозначены буквой «а» и указаны стрелками). Сосочковая дерма за счет выраженной инфильтрации анэхогенна (черного цвета), в сетчатой дерме видны утолщенные связки волокон (формируются при склерозе дермы), а также линейные и округлые гипо-анэхогенные области (черного и темно-зеленого цвета) в основании сетчатой дермы, которые соответствуют расширенным сосудам и периваскулярным воспалительным инфильтратам.

Склероз. Склероз (фиброз) является исходом механических, термических, химических и радиационных повреждений кожи, также развивается при хроническом воспалении, которое поддерживают инфекционные агенты, инородные тела или аутоиммунные процессы [9, 14, 19, 20, 36, 199].

При фиброзе формируются грубые пучки коллагеновых волокон в дерме и подкожной жировой клетчатке. При высокочастотном ультразвуковом исследовании

склерозированных тканей выявляются изменения структуры волокнистого матрикса дермы виде линейных параллельных, пересекающихся или беспорядочно расположенных гиперэхогенных пучков волокон (рис. 4.23).

При фиброзе подкожной клетчатки наблюдается уменьшение ее толщины и возрастание акустической плотности. На рисунке 4.23 размещены сканограммы кожи подлопаточной области пациента с диагнозом очаговая склеродермия в склероза. Дерма утолщена до 1200 мкм (в контроле 1000 мкм), ее акустическая плотность значительно повышена до 120 ед. (60 ед. в контроле). В средних и глубоких слоях дермы наблюдаются гиперэхогенные (окрашенные белым цветом) линейные параллельные тяжи (на рисунке отмечены буквой «s» и указаны стрелками), частично проникающие в подкожную клетчатку.

Визуализируются уменьшенные, по сравнению с контролем, атрофичные волосяные фолликулы. Поверхностная фасция деформирована и подтянута к нижней границе дермы.

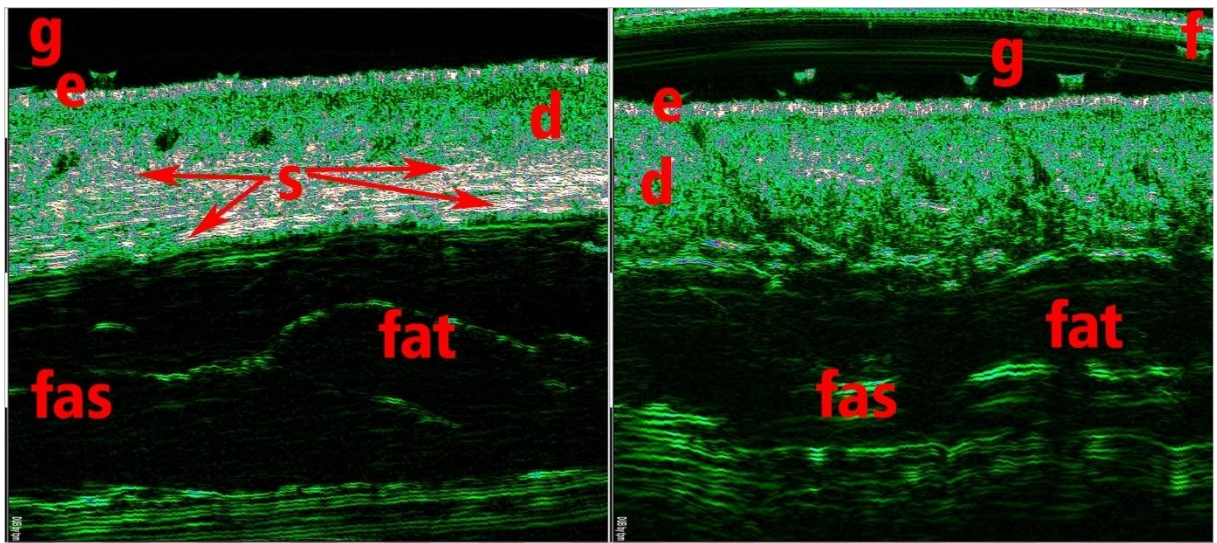


Рисунок 4.23. Склероз (фиброз). На сканограмме (75 МГц) очаг склеродермии в стадии склероза (слева), интактная кожа (справа), f - пленка апертуры датчика, g-ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, fat – подкожная клетчатка, fas – фасция, s – зона склероза, грубые параллельные волокнистые пучки

Атрофия

Патологическая вторичная атрофия является исходом многих кожных заболеваний: красный плоский лишай, дискоидная красная волчанка, склероатрофический лишай, склеродермия, акне, ветряная оспа, лимфомы кожи, липоидный некробиоз и многие другие [9, 14, 19, 20, 36]. При атрофии происходят структурные изменения - уменьшается объем и толщина тканей кожи, а также нарушаются многие функции.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании атрофия эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки визуализируется, прежде всего, как уменьшение толщины и структуры этих слоев кожи.

В дерме наблюдается изменение структуры волокнистого каркаса, в зависимости от первичной причины, вызвавшей атрофию. Например, при эластозе наблюдают снижение эхогенности верхних отделов дермы в виде гипо-анэхогенной субэпидермальной полосы, толщина которой зависит от степени атрофии, при склеродермии проявляется в виде формирования гиперэхогенных тяжей на фоне снижения толщины дермы, в атрофических рубцах (рис. 4.24) усиливается гетероэхогенность, визуализируются редкие гиперэхогенные волокнистые пучки на гипозэхогенном фоне истонченной дермы.

При атрофии кожи вследствие *stria gravidarum* толщина дермы значительно снижена, она гетероэхогенна, визуализируются утолщенные связки волокон (линейные структуры белого цвета) и гипо-анэхогенные участки между ними (черные и темно-зеленые структуры в области атрофии дермы) (рис. 4.24).

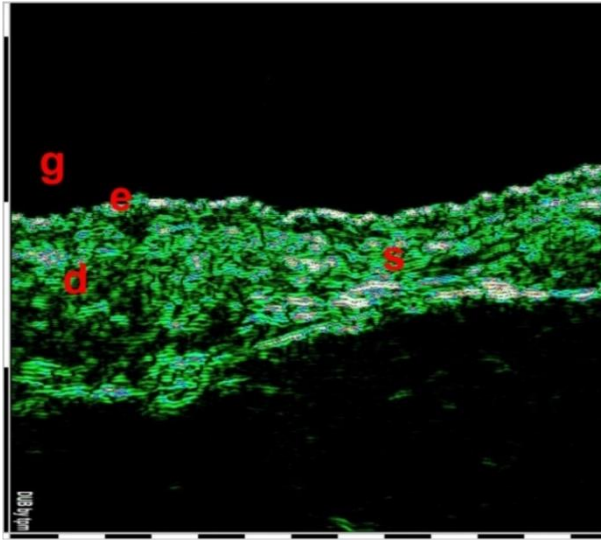


Рисунок 4.24. Атрофия кожи. На сканограмме (75 МГц) - Stria gravidarum: g-ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, s – атрофия дермы

Некроз. Некроз – это прекращение жизнедеятельности и гибель клеток и тканей в живом организме [36]. Финальные структурные изменения при некрозе – лизис клеток и тканей, образование тканевого детрита, вокруг которого формируется реактивное воспаление, отграничивающее мертвую ткань.

В пограничной (демаркационной) зоне наблюдается отек, расширение сосудов, лейкоцитарная инфильтрация. Из лейкоцитов высвобождаются ферменты, которые лизируют мертвые ткани. После полного лизиса чаще всего усиливается пролиферация фибробластов и формируется рубец.

Возможными исходами некроза являются также петрификация и формирование кисты, окруженной соединительнотканной капсулой.

На рис. 4.25 размещена сканограмма базальноклеточной карциномы на коже правой височной области после 11 сеансов радиотерапии. Опухоль некротизировалась в результате облучения рентгеновскими лучами.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании гомогенные некротические массы гипо-анэхогенны (окрашены черным и темно-зеленым цветом, обозначены

буквой «n»). На поверхности некротических масс визуализируется белая гиперэхогенная полоса, соответствующая фибринозному экссудату.

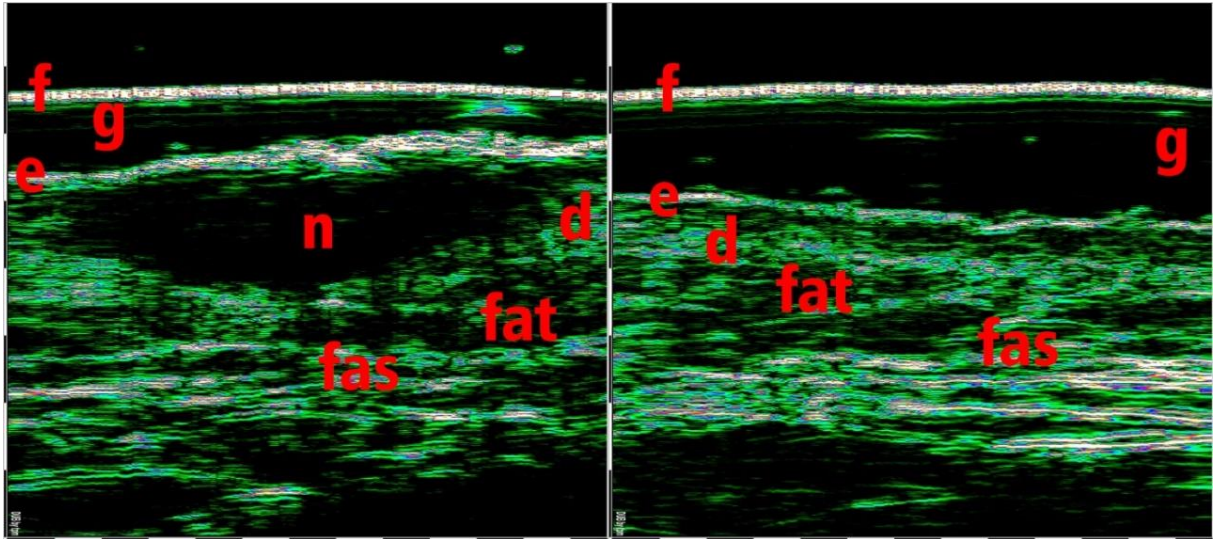


Рисунок 4.25. Некроз. На сканограмме (33 МГц) - некротизация (слева), интактная кожа (справа), f - пленка апертуры датчика, g - ультразвуковой контактный гель, e – эпидермис, d – дерма, s – атрофия дермы

Таким образом, в результате исследования высокочастотных ультразвуковых признаков первичных и вторичных элементов кожной сыпи описаны ВЧ УЗ характеристики серозного, гнойного и пролиферативного воспаления, склероза, атрофии и некроза в коже. Выделены дифференциально-диагностические ультразвуковые признаки экссудативного и инфильтративного воспаления, нормотрофических, гипертрофических и келоидных рубцов.

По материалам раздела опубликованы следующие статьи:

1. Ахмедова, Л. Е. Новые технологии в диагностике – ультразвуковое исследование кожи [Текст] / Л. Е. Ахмедова, А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. – 2005. – № 4. – С. 32–34.

2. Безуглый, А. П. Современная диагностика кожи и доказательная косметология [Текст] / А. П. Безуглый, О. В. Жукова, В. В. Петунина // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 110–112.
3. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога [Текст] / А. П. Безуглый, Н. Н. Бикбулатова, Е. А. Шугинина, П. А. Белков, Н. Р. Хабутдинова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 142–152.
4. Ультрасонографические признаки актинического кератоза. Российский биотерапевтический журнал [Текст] / А. П. Безуглый, А. Н. Хлебникова, Е. В. Селезнева, Н. Н. Бикбулатова, П. А. Белков, Г. Э. Баграмова, И. А. Климанов // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – № 3. – С. 65–69.
5. Безуглый, А. П. Количественный мониторинг воспалительных инфильтратов методом высокочастотной ультрасонографии в практике дерматолога и косметолога [Текст] / А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 2. – С. 80–82.

РАЗДЕЛ 5

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЗОВ МЕТОДОМ
ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**5.1. Сравнительное исследование первичных элементов кожной сыпи у больных псориазом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии**

Для установления количественных ВЧ УЗ признаков первичных элементов кожной сыпи при псориазе и их верификации провели сравнительное исследование 30 псориазных папул и бляшек методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии у пациентов, которые были направлены на диагностическую биопсию.

Для высокочастотной визуализации использовали датчики 22 и 75 МГц с разрешением 72 и 21 мкм, шириной скана 12.8 мм, максимальной глубиной сканирования 8 и 4 мм соответственно.

Измеряли толщину эпидермиса и толщину папул и бляшек. Под толщиной папул и бляшек подразумевали толщину субэпидермальной гипоэхогенной зоны + толщина эпидермиса. На каждый исследованный элемент хирургическим стерильным маркером наносили проекцию оси сканирования.

Биопсию проводили методами панч-биопсии и хирургического иссечения.

При последующем гистологическом исследовании для измерений морфофункциональных параметров кожи использовали вертикальные срезы, расположенные по оси высокочастотного ультразвукового сканирования.

Значения максимальной толщины эпидермиса и максимальной толщины папул представлены в табл. 5.1 и 5.2. Сопоставляли высокочастотные сканограммы кожи (отмечены цифрой 1), изображения гистологических срезов (отмечены цифрой 2), а

также видеодерматоскопические снимки в обычном и поляризованном свете (отмечены цифрами 3 и 4) (рис. 5.1 и 5.2).

При высокочастотном ультразвуковом исследовании во всех случаях было выявлено утолщение эпидермиса. При этом наблюдали деформацию контура эпидермиса, визуализировались гиперэхогенные эпидермальные структуры, проникающие в сосочковую дерму (рис. 5.1 и 5.2). Эти структуры соответствовали акантотическим гребням эпидермиса на гистологических срезах.

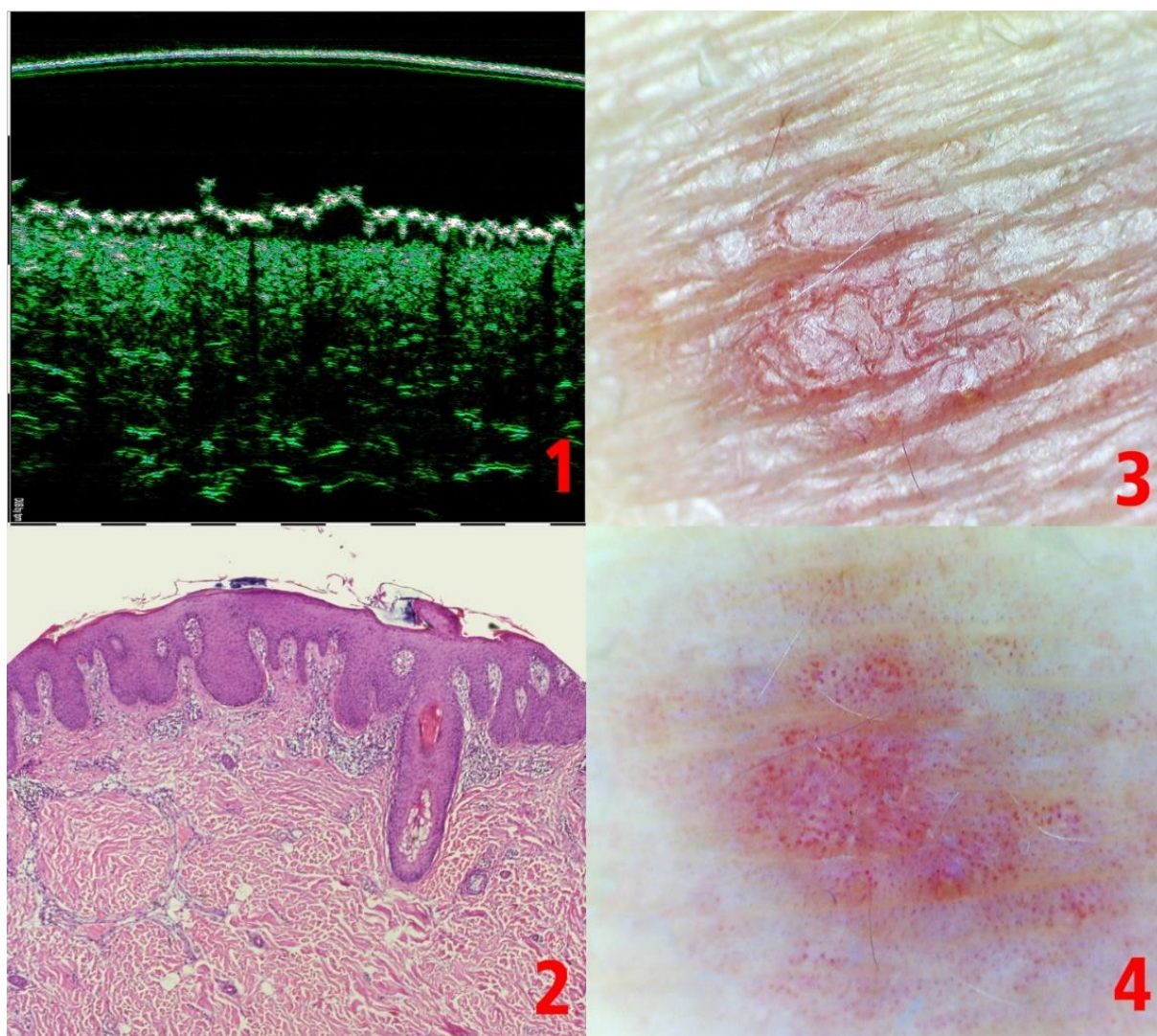


Рисунок 5.1. Сравнение высокочастотного скана и гистологического среза кожи; 1 - сканограмма 75 МГц, 2 - гистологическое изображение, 3 - видеодерматоскопия в нормальном свете, 4 - видеодерматоскопия в поляризованном свете

Субэпидермальная гипо-анэхогенная область соответствовала инфильтрированной области сосочковой дермы с удлиненными папилломатозными сосочками (рис. 5.1 и 5.2).

Данные о средних значениях толщины эпидермиса и папул, полученных методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии, изложены в табл. 5.1 и № 5.2.

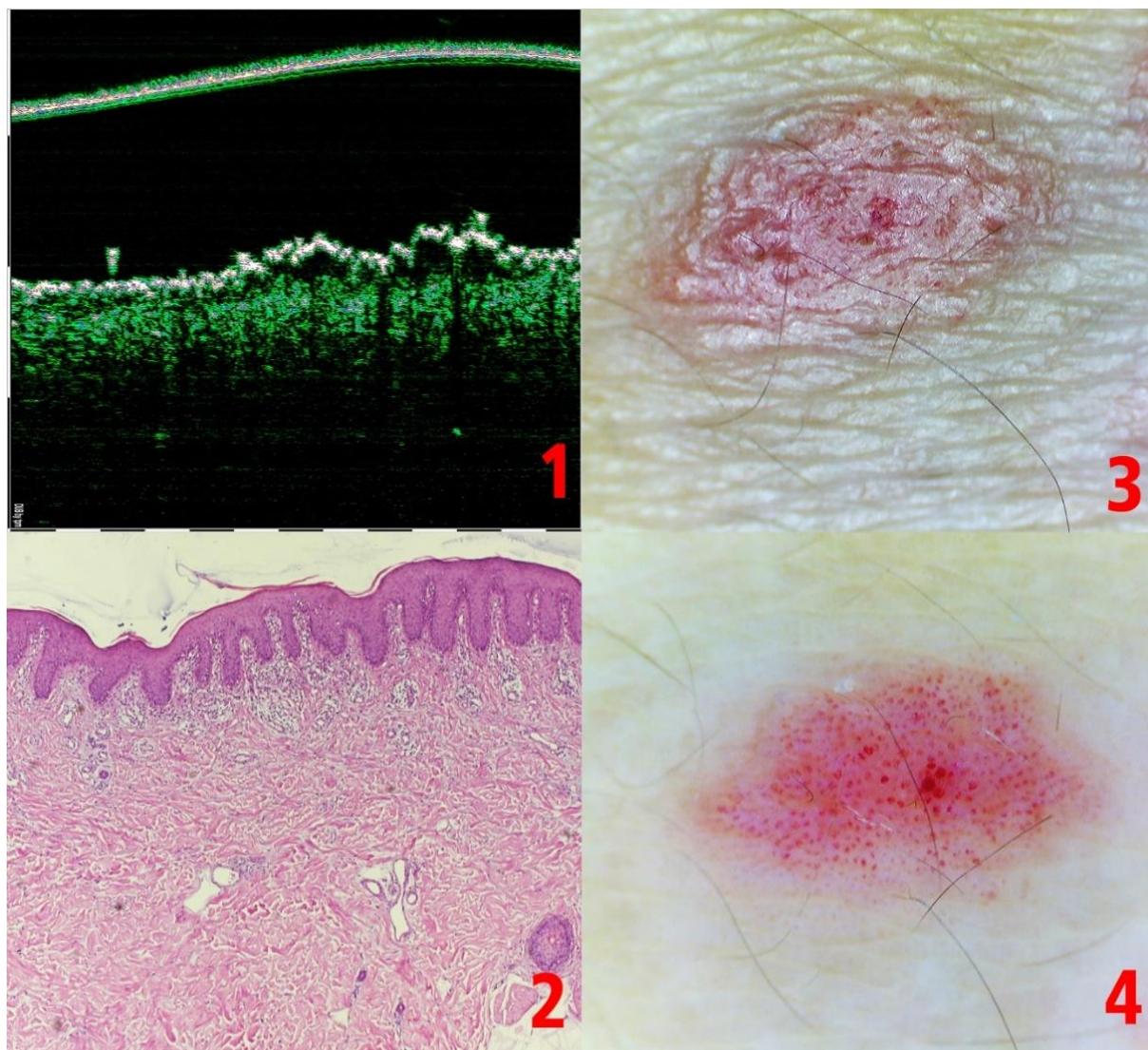


Рисунок 5.2. Сравнение высокочастотного скана и гистологического среза кожи; 1 - сканограмма 75 МГц, 2 - гистологическое изображение, 3 - видеодерматоскопия в нормальном свете, 4 - видеодерматоскопия в поляризованном свете

Средняя толщина эпидермиса по данным высокочастотного исследования на частоте 75 МГц составила $203,30 \pm 33,67$ мкм, а по данным гистоморфометрии $214,23 \pm 24,57$ мкм (рис. 5.3). Коэффициент корреляции Спирмена $R=0,82$ ($p<0,01$).



Рисунок 5.3. Средняя максимальная толщина эпидермиса по данным высокочастотного ультразвукового исследования и гистоморфометрии. По оси абсцисс размещены номера пациентов, по оси ординат значения максимальной толщины эпидермиса

Средняя максимальная толщина папул по данным высокочастотного исследования на частоте 22 75 МГц составила $424,40 \pm 57,83$ мкм, а по данным

гистоморфометрии $395,63 \pm 56,84$ мкм. Коэффициент корреляции Спирмена $R=0,88$ ($p<0,01$).

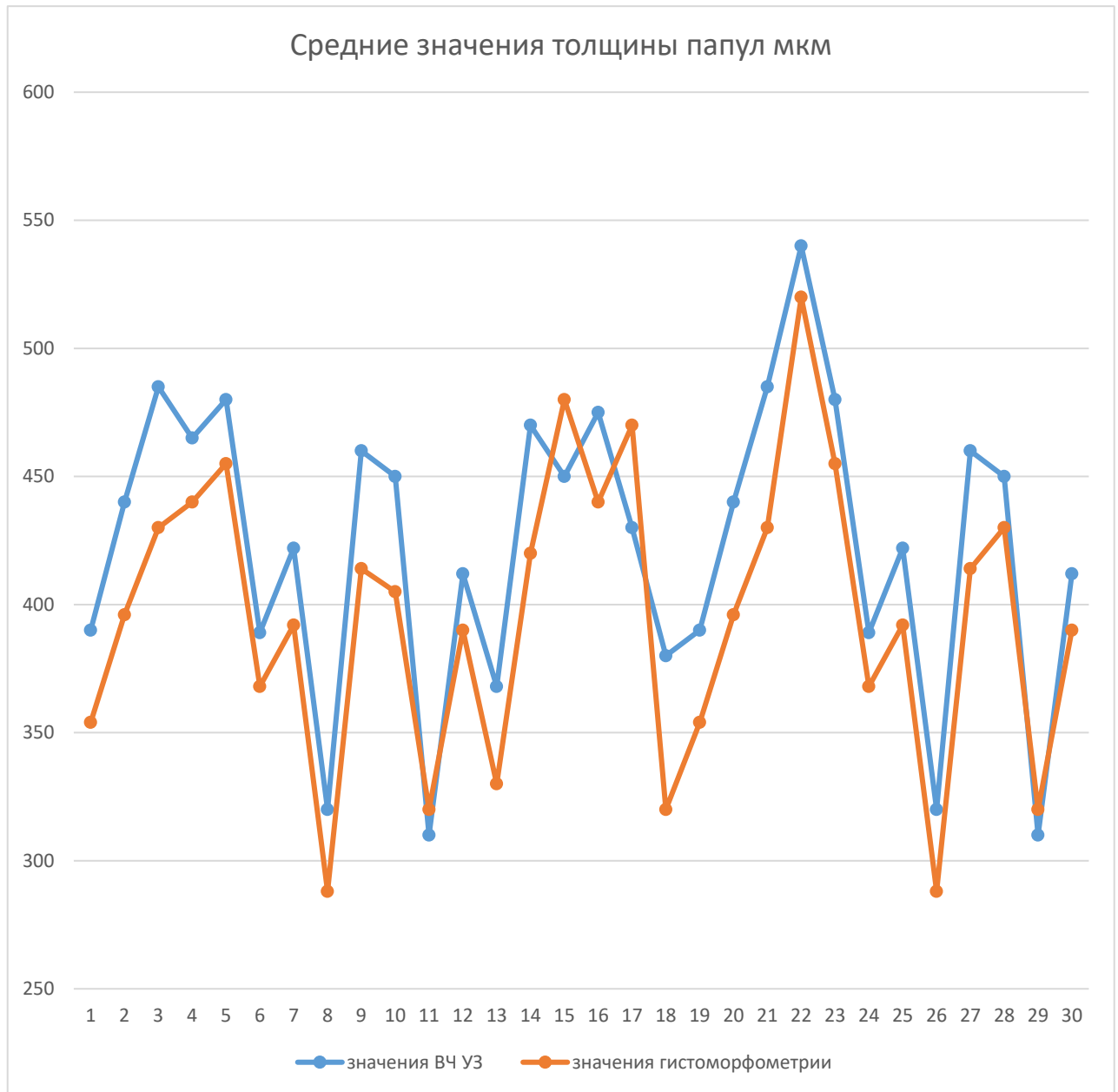


Рисунок 5.4. Средняя максимальная толщина папул по данным высокочастотного ультразвукового исследования и гистоморфометрии. По оси абсцисс размещены номера пациентов, по оси ординат значения максимальной толщины папул.

Таблица 5.1

**Средние значения максимальной толщины эпидермиса при псориазе по данным ВЧ УЗ визуализации
и гистологического исследования**

Метод	ТЭ Среднее	ТЭ N	ТЭ Минимум	ТЭ Максим.	ТЭ Ст.откл.	ТЭ Коеф.Вар.	ТЭ Стд.ош.	ТЭ 25%	ТЭ Медиана	ТЭ 75%
ВЧ УЗ	220,3000	30	176,0000	310,0000	33,67507	15,28601	6,148199	191,0000	216,0000	242,0000
гистоморфометрия	214,2333	30	148,0000	280,0000	35,29549	16,47525	6,444044	188,0000	211,0000	236,0000
Всего	217,2667	60	148,0000	310,0000	34,33774	15,80442	4,432983	188,5000	215,5000	239,0000

ТЭ-толщина эпидермиса

Таблица 5.2

**Данные о средних значениях максимальной толщины псориатических папул, полученных методами
ВЧ УЗ и гистологического исследования**

Метод	Толщина папул Среднее	Толщина папул N	Толщина папул Минимум	Толщина папул Максим.	Толщина папул Ст.откл.	Толщина папул Стд.ош.	Толщина папул 25%	Толщина папул Медиана	Толщина папул 75%
ВЧ УЗ	424,4000	30	310,0000	540,0000	57,83961	10,56002	389,0000	440,0000	465,0000
гистоморфометрия	395,6333	30	288,0000	520,0000	56,84916	10,37919	354,0000	396,0000	430,0000
Всего	410,0167	60	288,0000	540,0000	58,67939	7,57548	374,0000	417,0000	452,5000

Статистически достоверных различий между результатами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии при измерении толщины эпидермиса и папул у больных псориазом не выявлено.

Средняя толщина эпидермиса псориатических папул и бляшек составила 220(33) мкм при измерении методом ВЧ УЗ визуализации и 214(35) мкм при гистологическом исследовании (таб. 5.1, рис. 5.5).

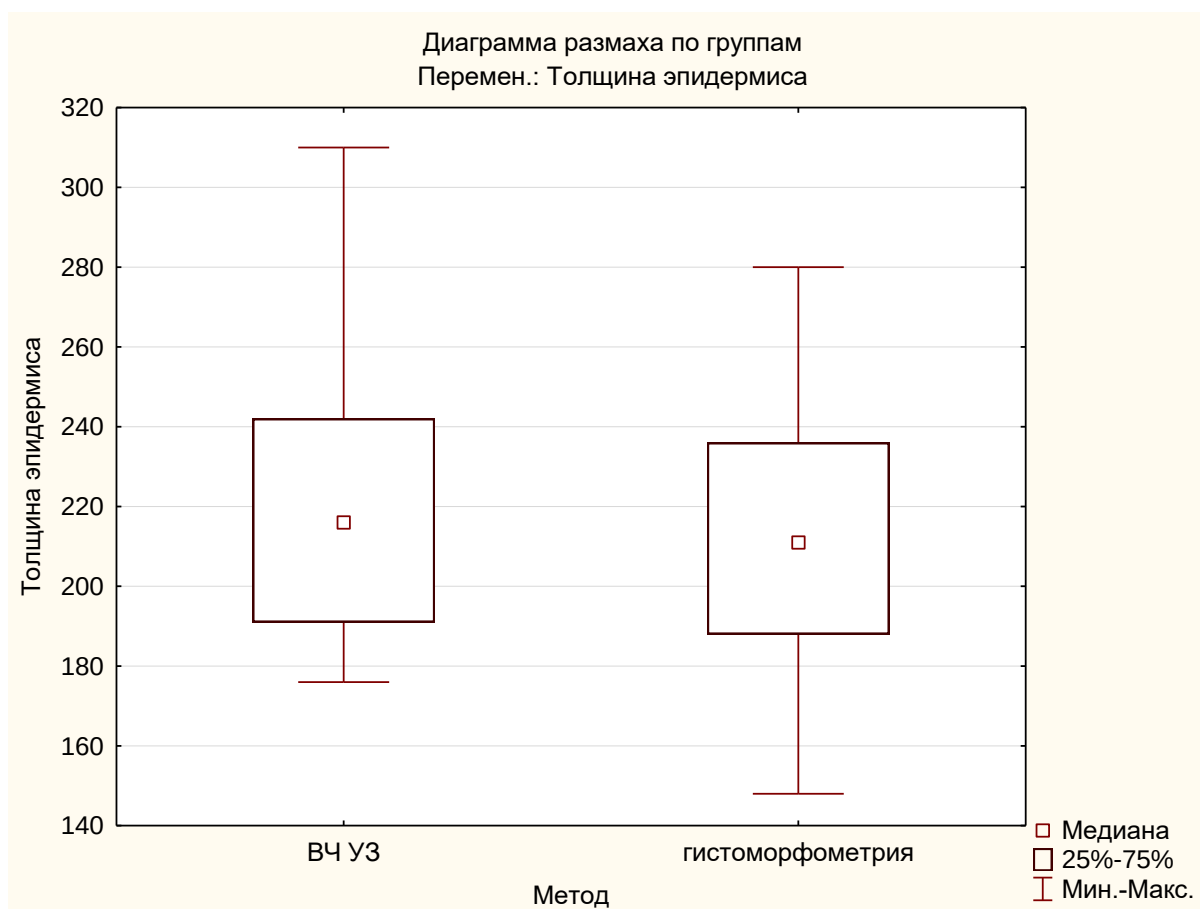


Рисунок 5.5. Диаграмма значений толщины эпидермиса (мкм)

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины эпидермиса методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрическим методом, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,82$ ($p<0,01$).

Средняя толщина псориатических папул и бляшек составила 424(57) мкм при измерении методом ВЧ УЗ визуализации и 395(56) мкм при гистоморфометрическом исследовании (таб. 5.2, рис. 5.6).

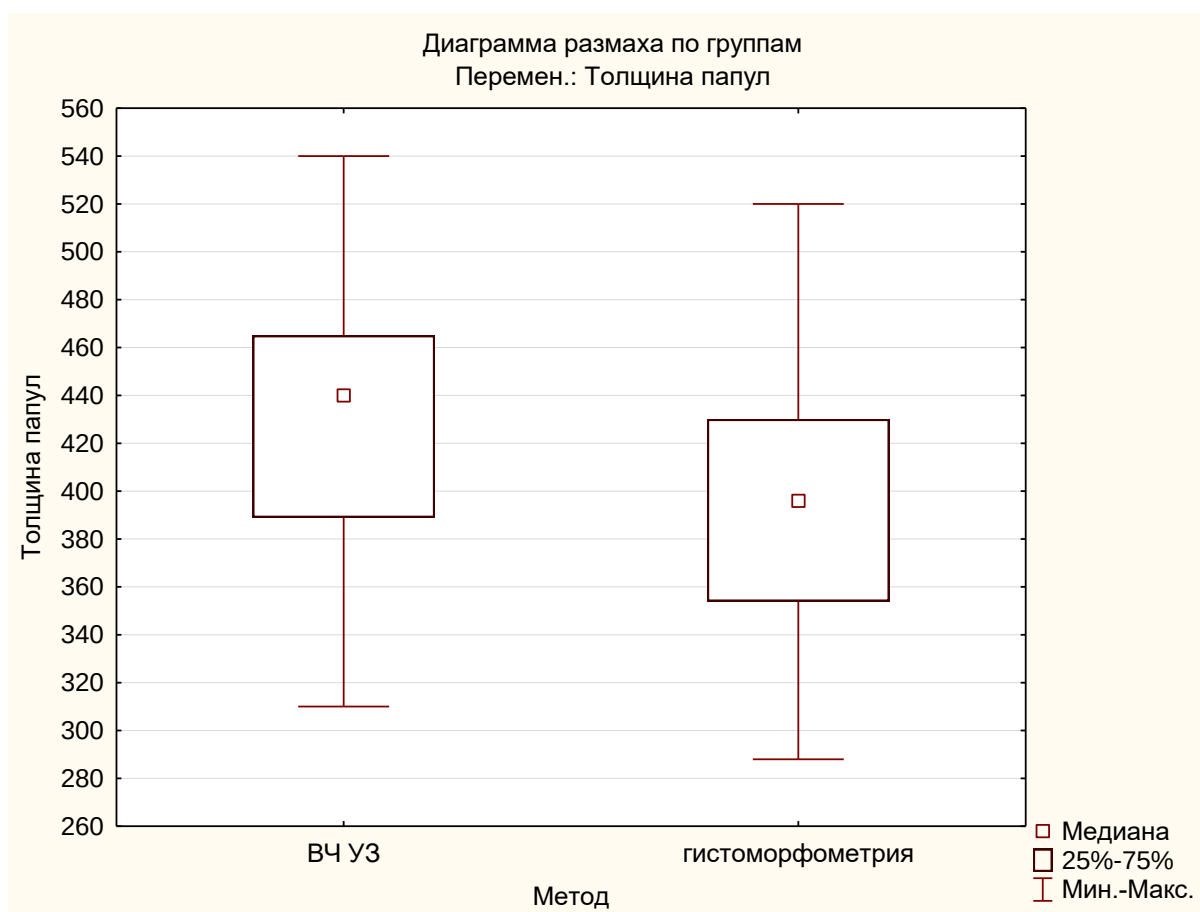


Рисунок 5.6. Диаграмма значений толщины папул (мкм).

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины папул методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,88$ ($p<0,01$).

Таким образом, проведенная верификация результатов ВЧ УЗ измерений стандартным количественным референтным методом гистоморфометрии выявила сходство высокочастотных сканограмм и гистологических изображений и высокую корреляцию результатов измерений, что позволяет использовать метод ВЧ УЗ визуализации для проведения количественного мониторинга динамики патологических изменений в эпидермисе и дерме у пациентов с псориазом.

5.2. Клиническая и инструментальная оценка эффективности терапии псориаза методом высокочастотной ультразвуковой визуализации

Для оценки динамики морфофункциональных параметров кожи у 64 больных псориазом, находившихся на стационарном лечении, методом высокочастотной ультразвуковой визуализации измеряли толщину эпидермиса, толщину гипэхогенной субэпидермальной области, соответствующей лимфогистиоцитарному инфильтрату в патологических очагах (папулы и бляшки), контрольные измерения параметров визуально неизменной кожи проводили в симметричной анатомической области. Измерения проводили в динамике: при поступлении в стационар, через 1, 2 и 3 недели после начала терапии.

Для оценки количественных изменений морфофункциональных параметров кожи применяли динамический коэффициент (ДК). ДК определяли как отношение значения параметра через 1, 2 и 3 недели после начала терапии к таковому на момент поступления пациента в стационар. Например, толщина гипэхогенной субэпидермальной области, соответствующей лимфогистиоцитарному инфильтрату через 2 недели после начала терапии составляла 277 мкм, а при поступлении в стационар 750 мкм, в данном случае динамический коэффициент рассчитывали делением $277/750 = 0,37$. При такой форме расчета динамический коэффициент показывает относительное уменьшение значения избранного для оценки параметра, по сравнению с моментом начала терапии. Выбор данного коэффициента обусловлен тем, что папулы и бляшки имели различную локализацию и значительно варьировали по размерам и толщине эпидермиса и дермы, поэтому для оценки изменений после начала терапии был выбран динамический коэффициент. Динамика изменений толщины эпидермиса и гипэхогенной субэпидермальной зоны папул и бляшек отражена на рис. 5.7. и 5.8.

Результаты измерений толщины эпидермиса и субэпидермальной гипэхогенной области в динамике отображены в табл. 5.6.

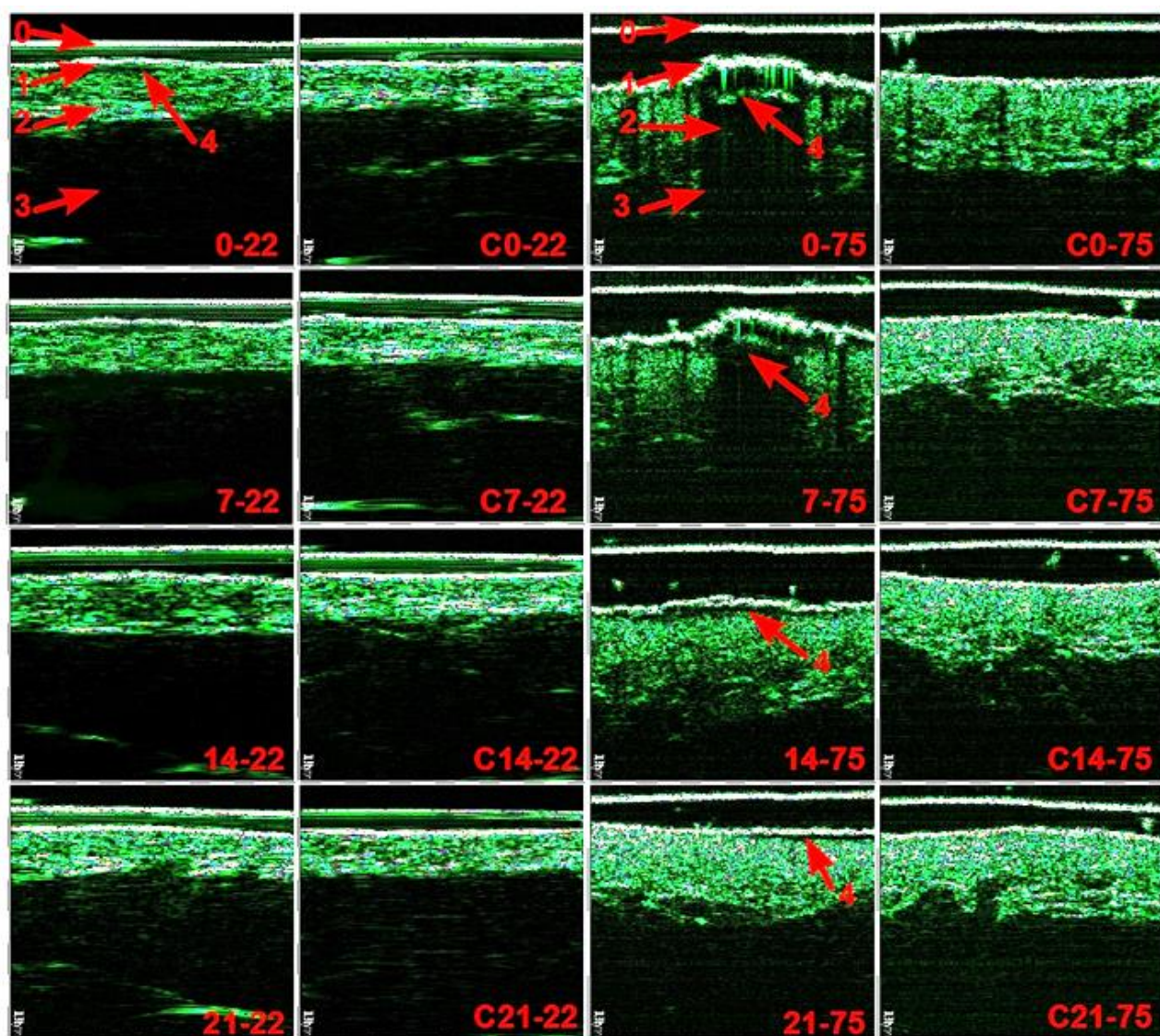


Рисунок 5.7. Динамика изменений толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозохогенной зоны в процессе лечения. Слева направо размещены сканограммы 22 МГц (отмечены цифрой 22) и 75 МГц (отмечены цифрой 75) псориатической бляшки и контрольного контралатерального участка кожи (отмечены буквой С). 0- сканограммы при поступлении в стационар, 7 – через неделю после начала лечения, 14 – через 2 недели после начала лечения, 21 – через 3 недели после начала лечения. Стрелками указаны: 0- пленка апертуры датчика, 1 – эпидермис, 2 – дерма, 3 – подкожная жировая клетчатка, 4 – псориатическая бляшка.

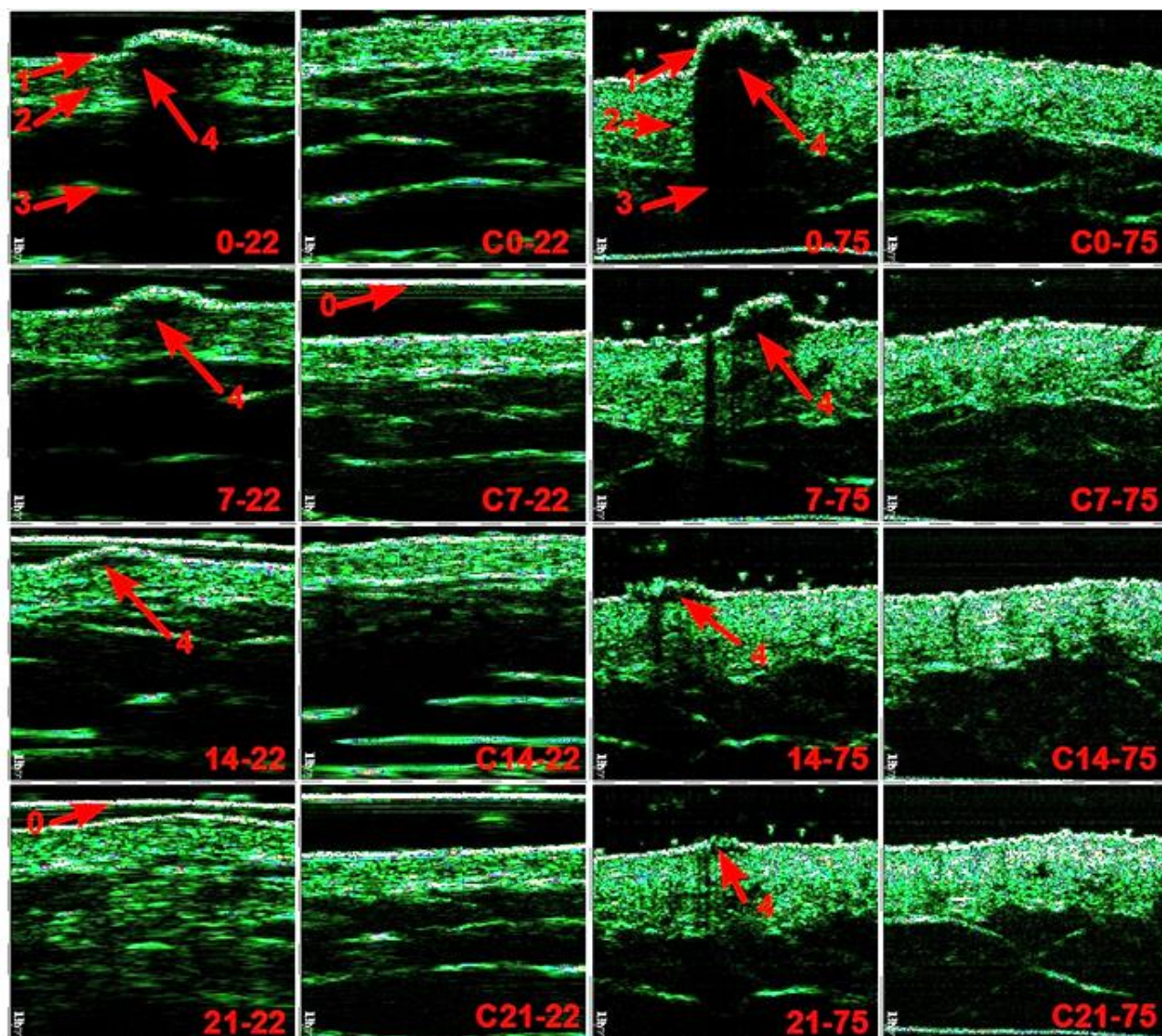


Рисунок 5.8. Динамика изменений толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозоженной зоны в процессе лечения. Слева направо размещены сканограммы 22 МГц (отмечены цифрой 22) и 75 МГц (отмечены цифрой 75) псориатической папулы и контрольного контралатерального участка кожи (отмечены буквой С). 0- сканограммы при поступлении в стационар, 7 – через неделю после начала лечения, 14 – через 2 недели после начала лечения, 21 – через 3 недели после начала лечения. Стрелками указаны: 0- пленка апертуры датчика, 1 – эпидермис, 2 – дерма, 3 – подкожная жировая клетчатка, 4 – псориатическая бляшка.

Таблица 5.6

**Сводная таблица значений толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозоженной зоны
папул и бляшек и в контроле в динамике**

	№ набл.	Среднее	Меди- ана	Ми- нимум	Мак- симум	Нижн. Квар- тиль	Верх. Квар- тиль		Ст. откл.	Коэф. Вар.	Станд. ошибка
Возраст	64	47,05	50,00	18,00	78,00	35,00	57,50		16,23	34,49	2,03
ТЭП 0	64	200,06	191,00	98,00	320,00	168,00	227,00		49,71	24,85	6,21
ТЭП1	64	150,66	141,00	82,00	262,00	125,00	172,00		34,28	22,75	4,28
ТЭП 2	64	117,64	113,00	80,00	206,00	102,00	131,00		23,19	19,71	2,90
ТЭП 3	64	100,16	98,00	78,00	143,00	89,00	109,00		14,13	14,11	1,77
ТЭК 0	64	84,52	82,00	51,00	122,00	74,00	91,00		13,59	16,08	1,70
ТЭК 1	64	85,52	86,00	55,00	117,00	78,00	94,00		12,18	14,24	1,52
ТЭК 2	64	84,92	84,00	52,00	121,00	77,00	92,00		12,73	14,99	1,59
ТЭК 3	64	84,31	84,00	54,00	110,00	76,00	91,00		11,17	13,25	1,40
ТГЗП 0	64	348,58	316,50	117,00	969,00	222,50	441,50		168,41	48,31	21,05
ТГЗП 1	64	218,86	199,00	66,00	605,00	117,00	303,50		127,71	58,35	15,96
ТГЗП 2	64	105,47	92,00	20,00	380,00	43,00	143,00		77,20	73,20	9,65
ТГЗП 3	64	37,56	35,00	0,00	160,00	0,00	59,00		41,35	110,08	5,17
ТГЗК 0	64	21,88	0,00	0,00	137,00	0,00	44,50		38,35	175,33	4,79
ТГЗК 1	64	14,42	0,00	0,00	105,00	0,00	27,00		26,64	184,72	3,33
ТГЗК 2	64	8,72	0,00	0,00	63,00	0,00	0,00		17,47	200,34	2,18

Таблица 5.6 (продолжение)

	N набл.	Среднее	Меди- ана	Ми- нимум	Мак- симум	Нижн. Квар-	N набл.	Средне е	Меди- ана	Ми- нимум
ТГЗК 3	64	4,50	0,00	0,00	40,00	0,00	0,00	10,96	243,63	1,37
ИДЭП 0	64	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
ИДЭП 1	64	0,76	0,77	0,54	1,11	0,72	0,82	0,09	11,76	0,01
ИДЭП 2	64	0,60	0,58	0,45	0,84	0,54	0,65	0,08	13,98	0,01
ИДЭП 3	64	0,52	0,50	0,32	0,84	0,46	0,56	0,09	18,03	0,01
ИДЭК 0	64	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
ИДЭК 1	64	1,02	1,05	0,79	1,16	0,95	1,09	0,08	7,98	0,01
ИДЭК 2	64	1,01	1,02	0,84	1,22	0,95	1,05	0,08	8,17	0,01
ИДЭК 3	64	1,00	1,00	0,84	1,15	0,96	1,04	0,06	6,34	0,01
ИДТГЗП 0	64	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
ИДТГЗП 1	64	0,61	0,61	0,36	1,27	0,53	0,68	0,14	22,57	0,02
ИДТГЗП 2	64	0,28	0,28	0,12	0,87	0,19	0,34	0,12	42,80	0,02
ИДТГЗП 3	64	0,09	0,08	0,00	0,52	0,00	0,14	0,09	107,30	0,01
ИДТГЗК 0	18	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00
ИДТГЗК 1	18	0,65	0,70	0,00	0,85	0,59	0,77	0,20	31,15	0,05
ИДТГЗК 2	18	0,36	0,44	0,00	0,59	0,26	0,54	0,21	59,38	0,05
ИДТГЗК 3	18	0,19	0,22	0,00	0,54	0,00	0,32	0,19	101,28	0,04

В таблице 5.6 показано: ТЭП 0 - толщина эпидермиса папулы или бляшки при поступлении в стационар, ТЭП 1 - толщина эпидермиса папулы или бляшки через 1 неделю от начала терапии, ТЭП 2 - толщина эпидермиса папулы или бляшки через 2 недели от начала терапии, ТЭП 3 - толщина эпидермиса папулы или бляшки через 3 недели от начала терапии, ИДЭП 0, 1, 2, 3 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек, ТЭК 0 - толщина эпидермиса в контроле при поступлении в стационар, ТЭК 1 - толщина эпидермиса в контроле через 1 неделю от начала терапии, ТЭК 2 - толщина эпидермиса в контроле через 2 недели от начала терапии, ТЭК 3 - толщина эпидермиса в контроле через 3 недели от начала терапии, ИДТГЗК 0 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны в контроле при поступлении в стационар, ИДТГЗК 1 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны в контроле через 1 неделю после начала терапии, ИДТГЗК 2 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны в контроле через 2 недели после начала терапии, ИДТГЗК 3 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны в контроле через 3 недели после начала терапии, ИДТГЗП 0 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны папул и бляшек при поступлении в стационар, ИДТГЗП 1 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны папул и бляшек через 1 неделю после начала терапии, ИДТГЗП 2 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны папул и бляшек через 2 недели после начала терапии, ИДТГЗП 3 - индекс динамики толщины гипоехогенной зоны папул и бляшек через 3 недели после начала терапии, ИДЭК 0 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле при поступлении в стационар, ИДЭК 1 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле через 1 неделю после начала терапии, ИДЭК 2 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле через 2 недели после начала терапии, ИДЭК 3 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле через 3 недели после начала терапии, ИДЭП 0 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек при поступлении в стационар, ИДЭП 1 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек через 1 неделю после начала терапии, ИДЭП 2 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек через 2 недели после начала терапии,

ИДЭП 3 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек через 3 недели после начала терапии, ТГЗП 0 — толщина гипохрогенной зоны папулы или бляшки при поступлении в стационар, ТГЗП 1 — толщина гипохрогенной зоны папулы или бляшки через 1 неделю после начала терапии, ТГЗП 2 — толщина гипохрогенной зоны папулы или бляшки через 2 недели после начала терапии, ТГЗП 3 — толщина гипохрогенной зоны папулы или бляшки через 3 недели после начала терапии, ТГЗК 0 — толщина гипохрогенной зоны в контроле при поступлении в стационар, ТГЗК 1 — толщина гипохрогенной зоны в контроле через 1 неделю после начала терапии, ТГЗК 2 — толщина гипохрогенной зоны в контроле через 2 недели после начала терапии, ТГЗК 3 — толщина гипохрогенной зоны в контроле через 3 недели после начала терапии.

Средняя толщина эпидермиса до начала лечения составила 200(49) мкм (84(13) мкм в контроле), спустя неделю от начала лечения 150(34) мкм (85(14) мкм в контроле), через две недели 117(23) мкм (84(15) мкм в контроле), через три недели 100(14) мкм (84(11) мкм в контроле).

Динамика изменений средней толщины эпидермиса псориатических папул и бляшек и в контроле отражена на рисунках 5.9 и 5.10

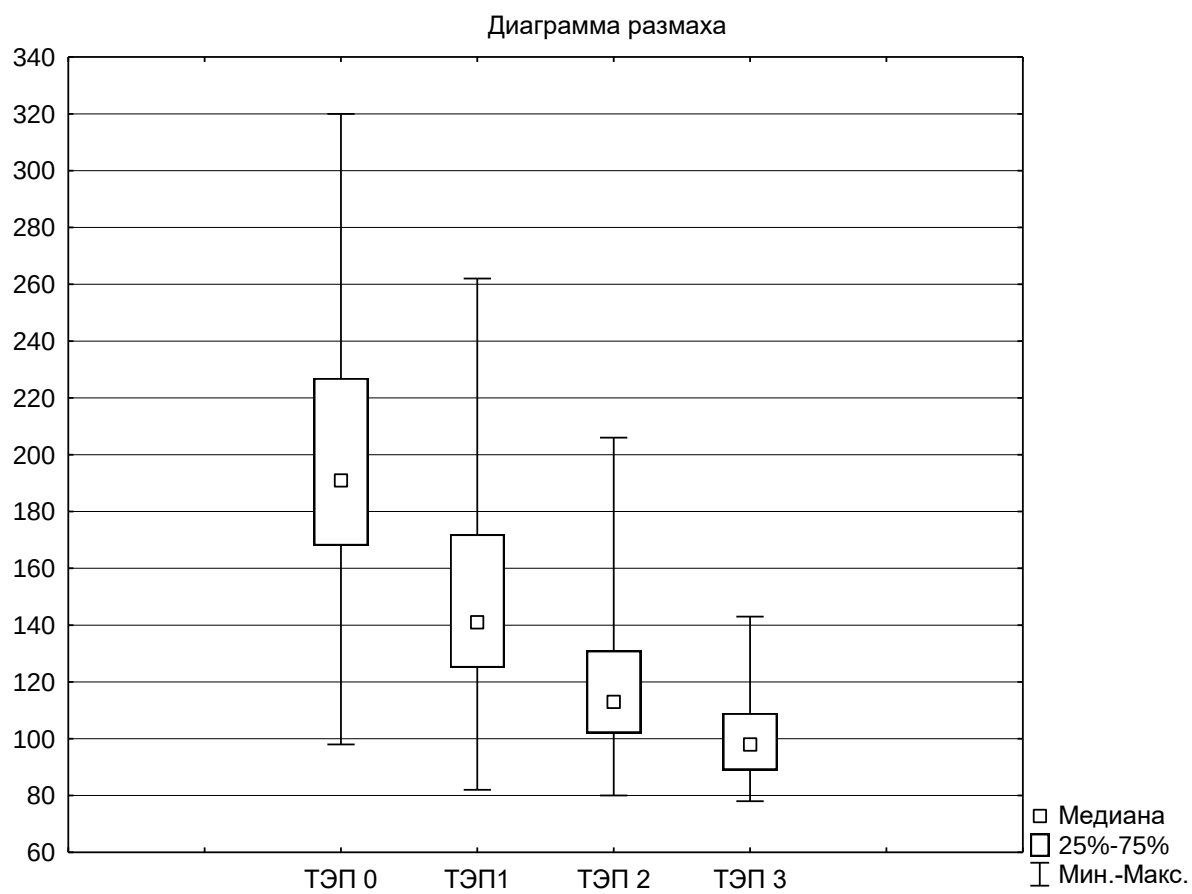


Рисунок 5.9. Динамика изменений средней толщины эпидермиса псориатических папул и бляшек

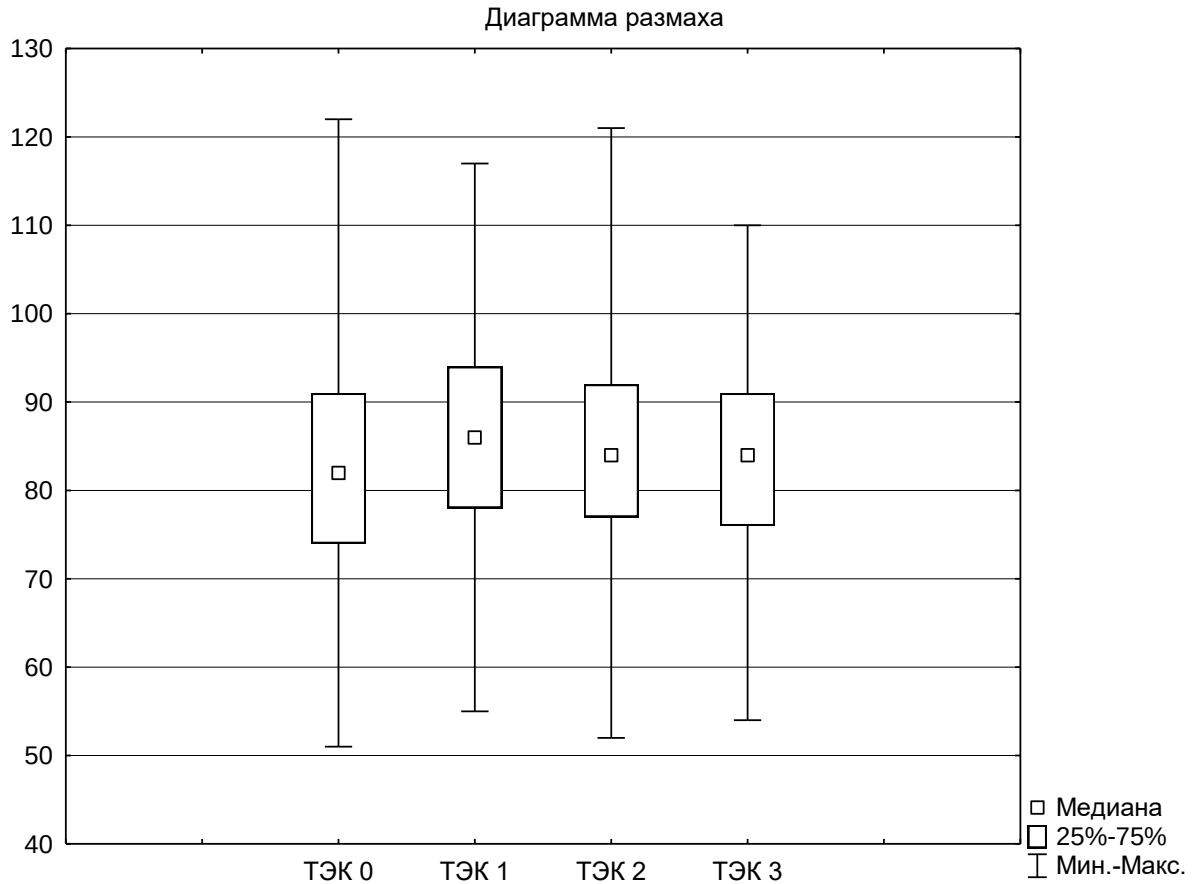


Рисунок 5.10. Динамика изменений толщины эпидермиса на контрольных контралатеральных участках кожи

Достоверность изменений толщины эпидермиса в динамике оценивали при помощи рангового дисперсионного анализа Фридмана, а также критерия Вилкоксона.

По результатам рангового дисперсионного анализа Фридмана выявлены статистически достоверные различия между ТЭП 0 и ТЭП 1 ($p < 0,01$), ТЭП 1 и ТЭП 2 ($p < 0,01$), ТЭП 2 и ТЭП 3 ($p < 0,01$), при этом в контроле достоверных различий не обнаружено ($p > 0,05$).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями толщины эпидермиса в каждом периоде измерений ТЭП 0 и ТЭП 1, ТЭП 0 и ТЭП 2, ТЭП 0 и ТЭП 3, ТЭП 1 и ТЭП 2, ТЭП 1 и ТЭП 3, ТЭП 2 и ТЭП 1, ТЭП 2 и

ТЭП 3 ($p < 0,01$), в контроле достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 5.6 и 5.7).

Индекс динамики толщины эпидермиса через неделю после начала терапии составил 0,76(0,09) (в контроле 1,02(0,08)), через 2 недели - 0,60(0,08) (в контроле 1,01(0,08)), через 3 недели - 0,52(0,09) (в контроле 1,00(0,06)).

Средние значения динамического коэффициента толщины эпидермиса в период лечения представлены на диаграмме (рис. 5.11 и 5.12).

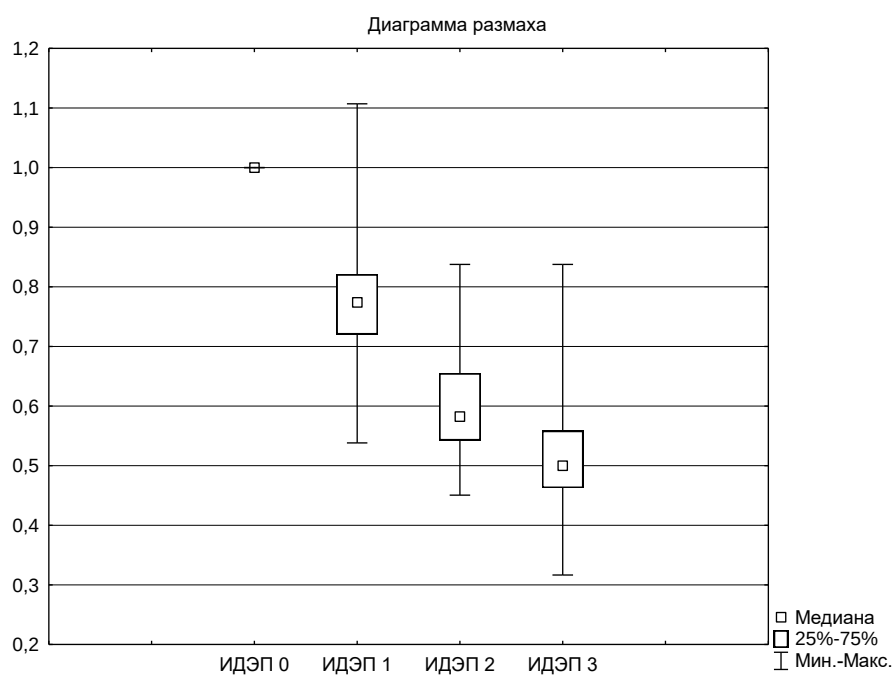


Рисунок 5.11. Значения динамического коэффициента толщины эпидермиса папул и бляшек в период лечения

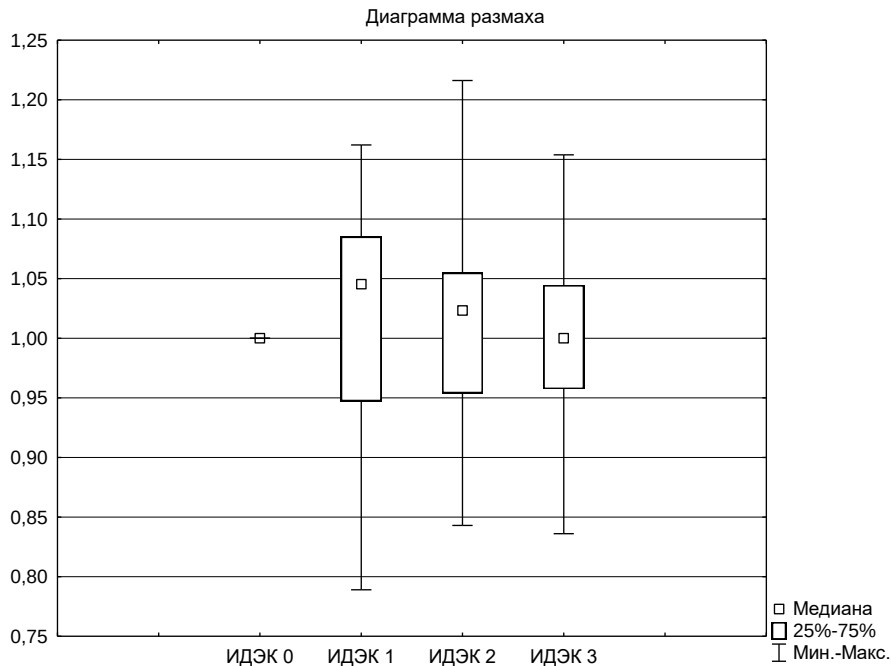


Рисунок 5.12. Значения динамического коэффициента толщины эпидермиса в контралатеральных участках кожи в период лечения

Достоверность изменений индекса динамики толщины эпидермиса оценивали при помощи рангового дисперсионного анализа Фридмана, а также критерия Вилкоксона.

По результатам рангового дисперсионного анализа Фридмана выявлены статистически достоверные различия между ИДЭП 0 и ИДЭП 1 ($p < 0,01$), ИДЭП 1 и ИДЭП 2 ($p < 0,01$), ИДЭП 2 и ИДЭП 3 ($p < 0,01$), при этом в контроле достоверных различий не обнаружено ($p > 0,05$).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями индекса динамики толщины эпидермиса в каждом периоде измерений ИДЭП 0 и ИДЭП 1, ИДЭП 0 и ИДЭП 2, ИДЭП 0 и ИДЭП 3, ИДЭП 1 и ИДЭП 2, ИДЭП 1 и ИДЭП 3, ИДЭП 2 и ИДЭП 1, ИДЭП 2 и ИДЭП 3 ($p < 0,01$), в контроле достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Средняя толщина гипозоженной субэпидермальной области до начала лечения составила 348(168) мкм (в контроле 21(38)), через 1 неделю после начала терапии 218(127) мкм (в контроле 14(26)), через 2 недели после начала терапии 105(77) мкм (в

контроле 8(17)), через 3 недели после начала терапии 37(41) мкм (в контроле 4(10)). Значения толщины гипэхогенной субэпидермальной зоны в опытной группе и в контроле отражены на диаграммах (рис. 5.13 и 5.14).

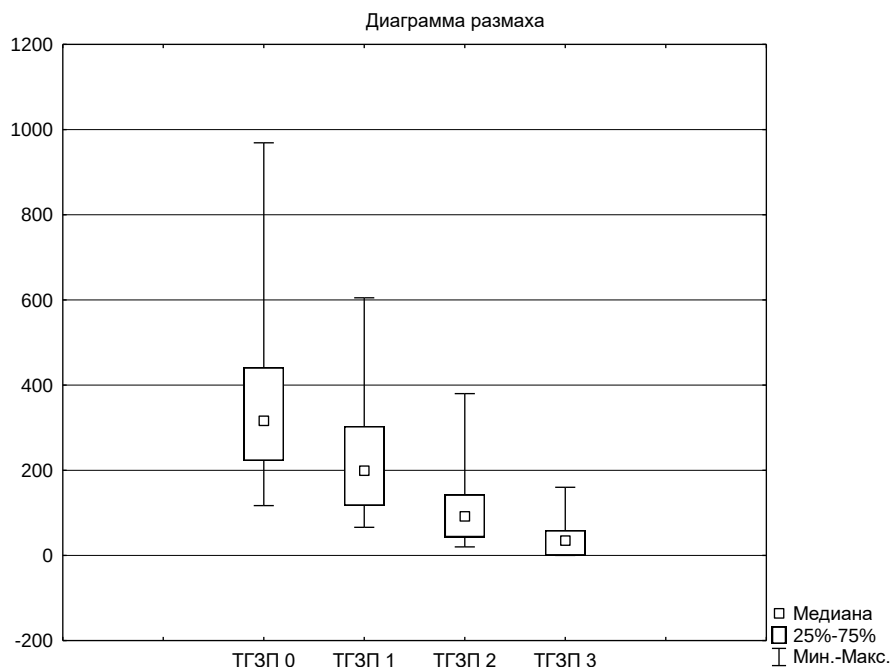


Рисунок 5.13. Средние значения толщины гипэхогенной субэпидермальной зоны папул и бляшек в период лечения

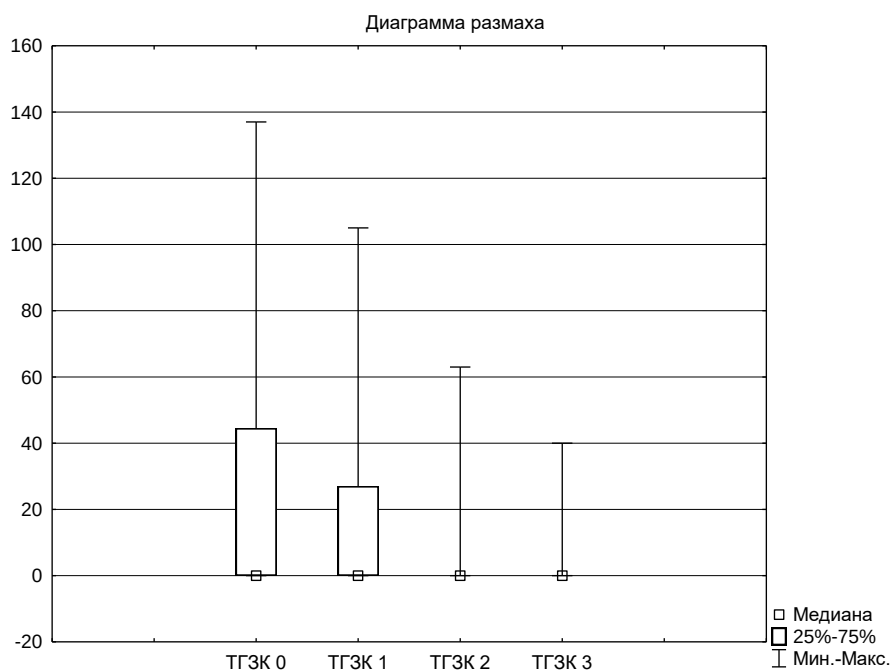


Рисунок 5.14. Значения толщины гипэхогенной субэпидермальной зоны в контралатеральных участках кожи в период лечения

Достоверность изменений толщины гипоехогенной субэпидермальной зоны оценивали при помощи рангового дисперсионного анализа Фридмана, а также критерия Вилкоксона.

По результатам рангового дисперсионного анализа Фридмана выявлены статистически достоверные различия между средними значениями толщины гипоехогенной субэпидермальной зоны папул и бляшек ТГЗП 0 и ТГЗП 1 ($p<0,01$), ТГЗП 1 и ТГЗП 2 ($p<0,01$), ТГЗП 2 и ТГЗП 3 ($p<0,01$), а также в контроле ТГЗК 0 и ТГЗК 1 ($p<0,01$), ТГЗК 1 и ТГЗК 2 ($p<0,01$), ТГЗК 2 и ТГЗК 3 ($p<0,01$).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями средними значениями толщины гипоехогенной субэпидермальной зоны папул и бляшек в каждом периоде измерений ТГЗП 0 и ТГЗП 1 ($p<0,01$), ТГЗП 0 и ТГЗП 2 ($p<0,01$), ТГЗП 0 и ТГЗП 3 ($p<0,01$), ТГЗП 1 и ТГЗП 2 ($p<0,01$), ТГЗП 1 и ТГЗП 3 ($p<0,01$), ТГЗП 2 и ТГЗП 3 ($p<0,01$).

В контроле различия между средними значениями толщины гипоехогенной субэпидермальной зоны в каждом периоде измерений также были достоверны ТГЗК 0 и ТГЗК 1 ($p<0,01$), ТГЗК 0 и ТГЗК 2 ($p<0,01$), ТГЗК 0 и ТГЗК 3 ($p<0,01$), ТГЗК 1 и ТГЗК 2 ($p<0,01$), ТГЗК 1 и ТГЗК 3 ($p<0,01$), ТГЗК 2 и ТГЗК 3 ($p<0,01$).

Индекс динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны через неделю после начала терапии составил $0,61 \pm 0,14$ (в контроле $0,65 \pm 0,20$), через 2 недели после начала терапии $0,28 \pm 0,12$ (в контроле $0,36 \pm 0,21$), через 3 недели после начала терапии $0,09 \pm 0,09$ (в контроле $0,19 \pm 0,19$).

Средние значения индекса динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны в период лечения представлены на диаграмме (рис. 5.15 и 5.16).

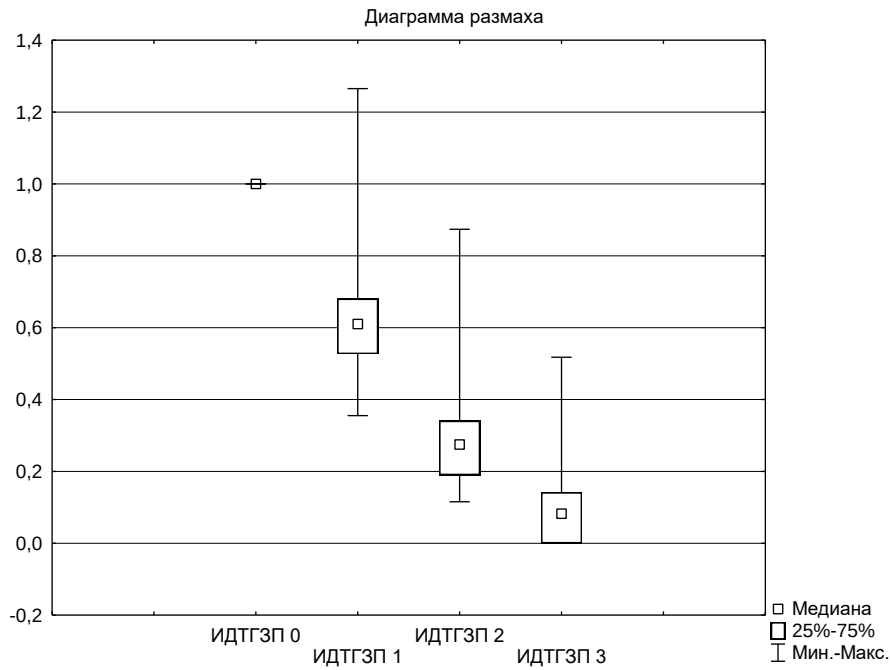


Рисунок 5.15. Значения индекса динамики толщины субэпидермальной гипозоженной зоны папул и бляшек в период лечения

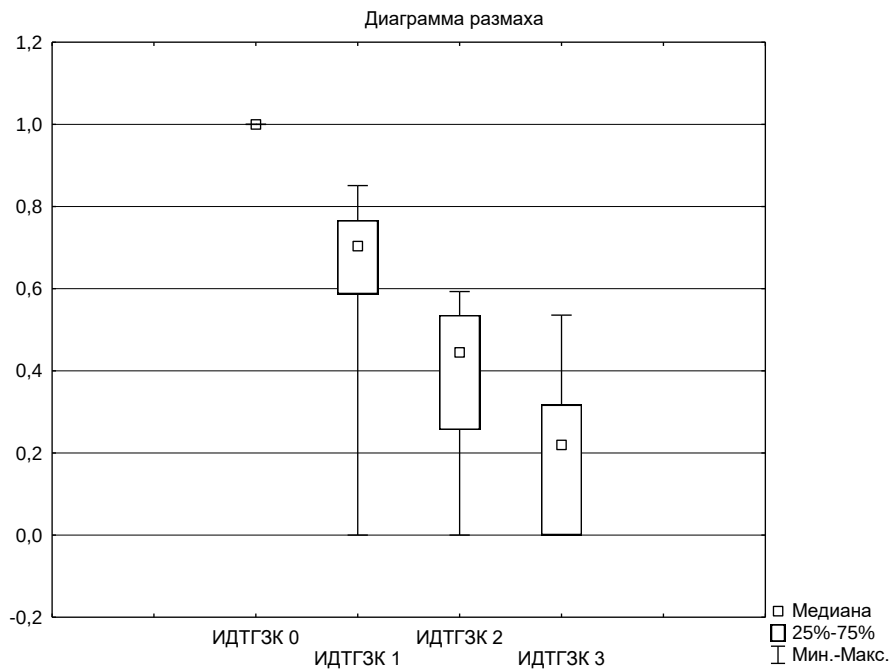


Рисунок 5.16. Значения индекса динамики толщины субэпидермальной гипозоженной зоны в контралатеральных участках кожи в период лечения

Достоверность изменений индекса динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны оценивали при помощи рангового дисперсионного анализа Фридмана, а также критерия Вилкоксона.

По результатам рангового дисперсионного анализа Фридмана выявлены статистически достоверные различия между значениями индекса динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны ИДТГЗП 0 и ИДТГЗП 1 ($p<0,01$), ИДТГЗП 1 и ИДТГЗП 2 ($p<0,01$), ИДТГЗП 2 и ИДТГЗП 3 ($p<0,01$). В контроле статистически достоверные различия выявлены между ИДТГЗК 0 и ИДТГЗК 1 ($p<0,01$), ИДТГЗК 1 и ИДТГЗК 2 ($p<0,01$), ИДТГЗК 2 и ИДТГЗК 3 ($p<0,01$).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями индекса динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны в каждом периоде измерений ИДТГЗП 0 и ИДТГЗП 1 ($p<0,01$), ИДТГЗП 0 и ИДТГЗП 2 ($p<0,01$), ИДТГЗП 0 и ИДТГЗП 3 ($p<0,01$), ИДТГЗП 1 и ИДТГЗП 2 ($p<0,01$), ИДТГЗП 1 и ИДТГЗП 3 ($p<0,01$), ИДТГЗП 2 и ИДТГЗП 3 ($p<0,01$). В контроле статистически достоверные различия выявлены между ИДТГЗК 0 и ИДТГЗК 1 ($p<0,01$), ИДТГЗК 0 и ИДТГЗК 2 ($p<0,01$), ИДТГЗК 0 и ИДТГЗК 3 ($p<0,01$), ИДТГЗК 1 и ИДТГЗК 2 ($p<0,01$), ИДТГЗК 1 и ИДТГЗК 3 ($p<0,01$), ИДТГЗК 2 и ИДТГЗК 3 ($p<0,01$).

Таким образом, в результате данного исследования выявлены объективные количественные критерии оценки эффективности терапии псориаза: уменьшение толщины эпидермиса и уменьшение толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны, соответствующей лимфогистиоцитарному инфильтрату в дерме.

В результате динамического мониторинга морфофункциональных параметров кожи у больных псориазом методом высокочастотной ультразвуковой визуализации установлено достоверное уменьшение толщины эпидермиса папул и бляшек и достоверное уменьшение толщины гипоехогенной субэпидермальной зоны через 1, 2 и 3 недели после начала лечения.

Установлено достоверное снижение индексов динамики толщины эпидермиса и гипоехогенной зоны папул и бляшек через 1, 2 и 3 недели после начала лечения.

Выявленные изменения позволяют использовать ВЧ УЗ измерение толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозоженной зоны псориатических папул и бляшек для неинвазивного количественного контроля эффективности терапии псориаза.

По материалам раздела опубликованы следующие статьи:

1. Безуглый, А. П. Количественный мониторинг воспалительных инфильтратов методом высокочастотной ультрасонографии в практике дерматолога и косметолога [Текст] / А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 2. – С. 80–82.
2. Безуглый, А. П. Сравнительное исследование кожи у больных псориазом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии [Текст] / А. П. Безуглый, Т. В. Проценко // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2021. – № 1 (31). – С. 6–11.

РАЗДЕЛ 6.

ОЦЕНКА НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**6.1. Сравнительное исследование базалиом методами высокочастотной
ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии и определение необходимого
объема удаления опухоли**

Для установления количественных высокочастотных ультразвуковых признаков базалиом и верификации результатов ВЧ УЗ измерений провели сравнительное исследование 34 базалиом методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии.

Для высокочастотной визуализации использовали датчики 22 и 75 МГц с разрешением 72 и 21 мкм, шириной скана 12.8 мм, максимальной глубиной сканирования 8 и 4 мм соответственно.

Измеряли толщину базалиом. На каждый исследованный элемент хирургическим стерильным маркером наносили проекцию оси сканирования.

Базалиомы иссекали хирургическим методом. При последующем гистологическом исследовании для измерений морфофункциональных параметров кожи использовали вертикальные срезы, расположенные по оси высокочастотного ультразвукового сканирования.

При исследовании базалиом описывали высокочастотные ультразвуковые признаки основных клинико-морфологических форм базалиом.

Для поверхностной формы базалиомы характерны утолщение и неравномерная толщина эпидермиса, гипо-анэхогенная субэпидермальная зона толщиной 50-500 мкм, в которой могут наблюдаться гиперэхогенные точечные включения в центре и по периферии новообразования. Нижние и латеральные границы поверхностных форм, как правило, ровные и четкие (рис. 6.1). Клинический пример – поверхностная гистологически подтвержденная базалиома сканограммы 22 и 75 МГц (пациент Р., 61

год) (рис.6.1). Опухоль расположена на коже передней поверхности грудной клетки над грудиной. Максимальная толщина базалиомы 460 мкм, нижние и латеральные границы опухоли с окружающими тканями четкие. В теле опухоли визуализируются множественные точечные гиперэхогенные включения. Под сканограммами расположены видеодерматоскопические изображения с характерным паттерном для поверхностной базалиомы.

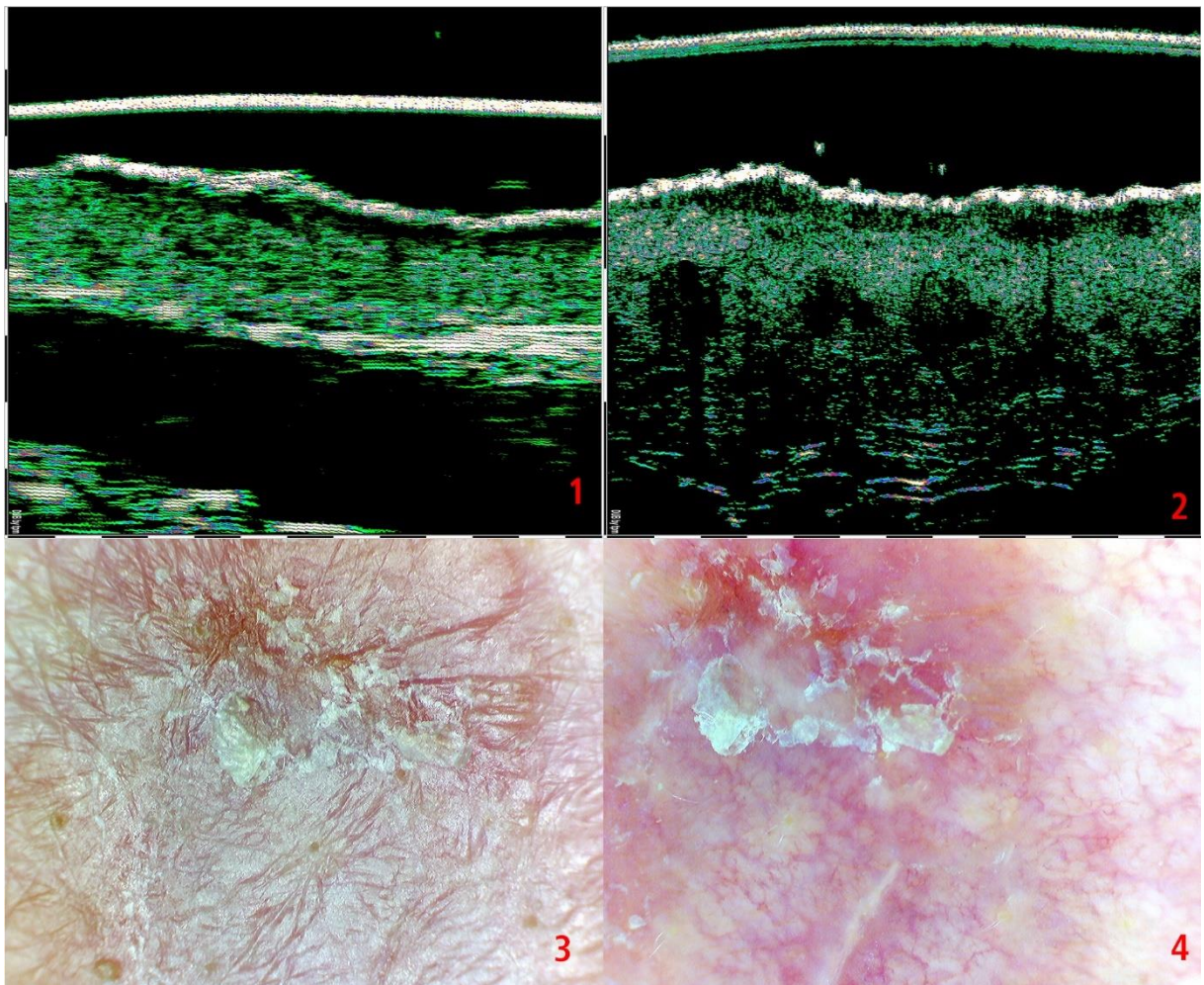


Рисунок 6.1. Поверхностная базалиома: 1 - сканограмма 22 МГц, 2 - сканограмма 75 МГц, 3 — видеодерматоскопическое изображение, 4 — видеодерматоскопическое изображение в поляризованном свете

Нодулярная форма базалиомы визуализируется, как округлая или овальная гипоэхогенная область в сосочковой и сетчатой дерме.

Эпидермис имеет неравномерную толщину, при изъязвлении визуализируется дефект эпидермиса, дно язвы, как правило, гиперэхогенное.

В структуре опухоли часто встречаются гиперэхогенные точечные включения. Границы новообразования четкие, ровные.

На рис. 6.2 размещены сканограммы 22 и 75 МГц нодулярной гистологически подтвержденной базалиомы (пациент П., 63 года). Под сканограммами расположены видеодерматоскопические изображения с характерным паттерном для нодулярной базалиомы.

Опухоль расположена на коже кончика носа. Максимальная толщина базалиомы 3860 мкм, нижние и латеральные границы опухоли с окружающими тканями четкие.

В теле опухоли визуализируются точечные и шаровидные гиперэхогенные включения.

Характерным для нодулярной формы базалиомы является наличие артефакта акустического усиления. Ткани, расположенные под базалиомой, визуализируются как более эхогенные.

Данный артефакт часто возникает при высокочастотном ультразвуковом исследовании новообразований, структура которых гомогенна. Большое количество однородных по плотности клеток составляют основной объем опухоли.

Данный однородный массив хуже отражает ультразвук, чем интактная дерма, поэтому большинство опухолей являются гипоэхогенными [87, 115, 251].

При прохождении через такие опухоли затухание ультразвукового луча значительно уменьшается, поэтому эхосигналы, возникающие позади новообразований, могут быть ярче или более усиленными, по сравнению с соседними эхосигналами на этой же глубине.

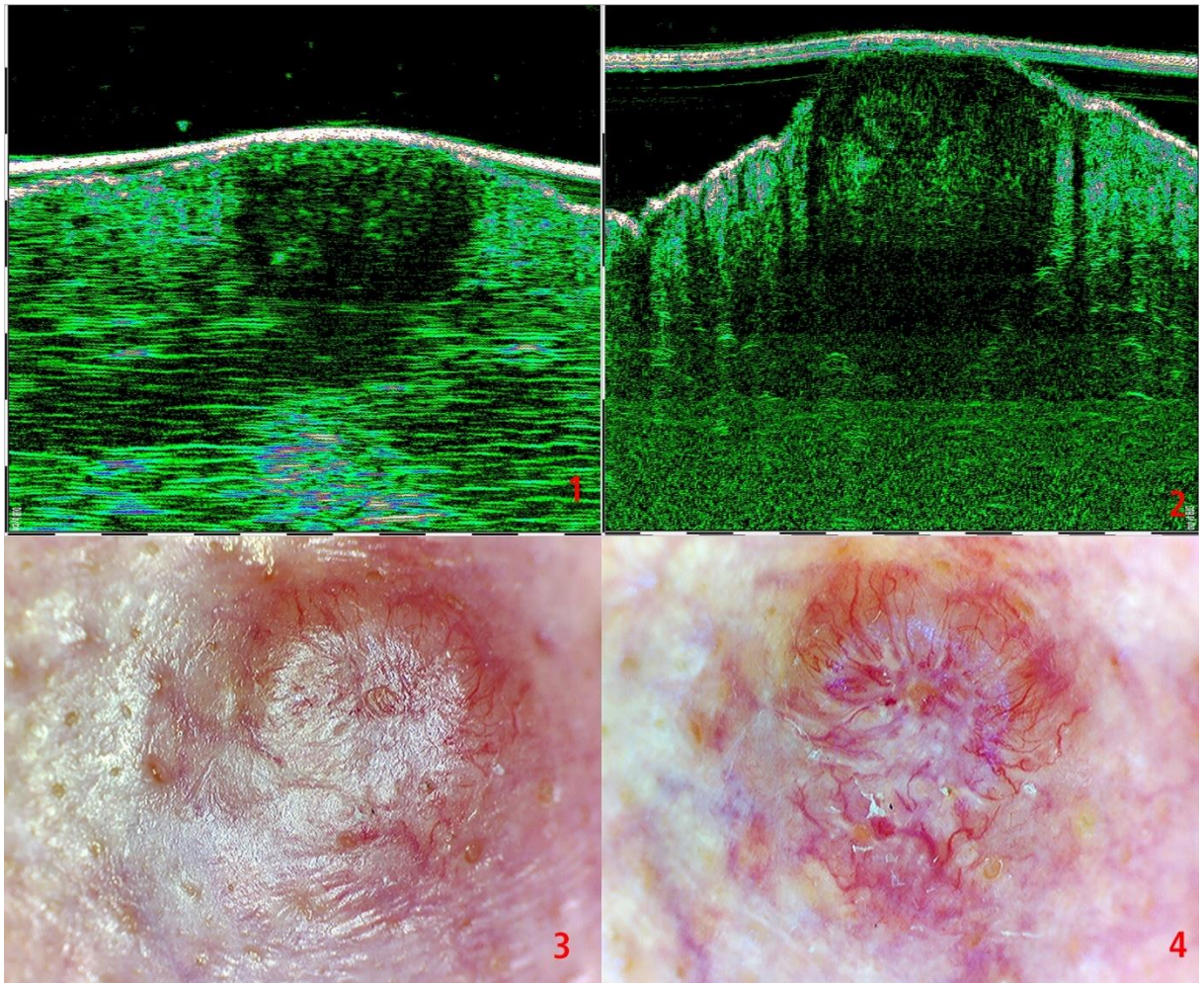


Рисунок 6.2. Нодулярная базалиома: 1 - сканограмма 22 МГц, 2 - сканограмма 75 МГц, 3 – видеодерматоскопическое изображение, 4 – видеодерматоскопическое изображение в поляризованном свете

Инвазивные формы базалиом микронодулярной и склеродермоподобной, визуализируются в виде гипоехогенных областей, распространяющихся с сетчатую дерму. При этом границы опухоли размыты и имеют волнообразную форму или микровыросты (наподобие псевдоподий). На рис. 6.3. размещены сканограммы 22 и 75 МГц микронодулярной гистологически подтвержденной базалиомы (пациентка И., 48 лет). Под сканограммами расположены видеодерматоскопические изображения с характерным паттерном для базалиомы. Опухоль расположена коже лба. Максимальная толщина базалиомы 910 мкм, нижние и латеральные границы опухоли

с окружающими тканями нечеткие (сканограмма 75 МГц), волнообразные, с выростами наподобие псевдоподий.

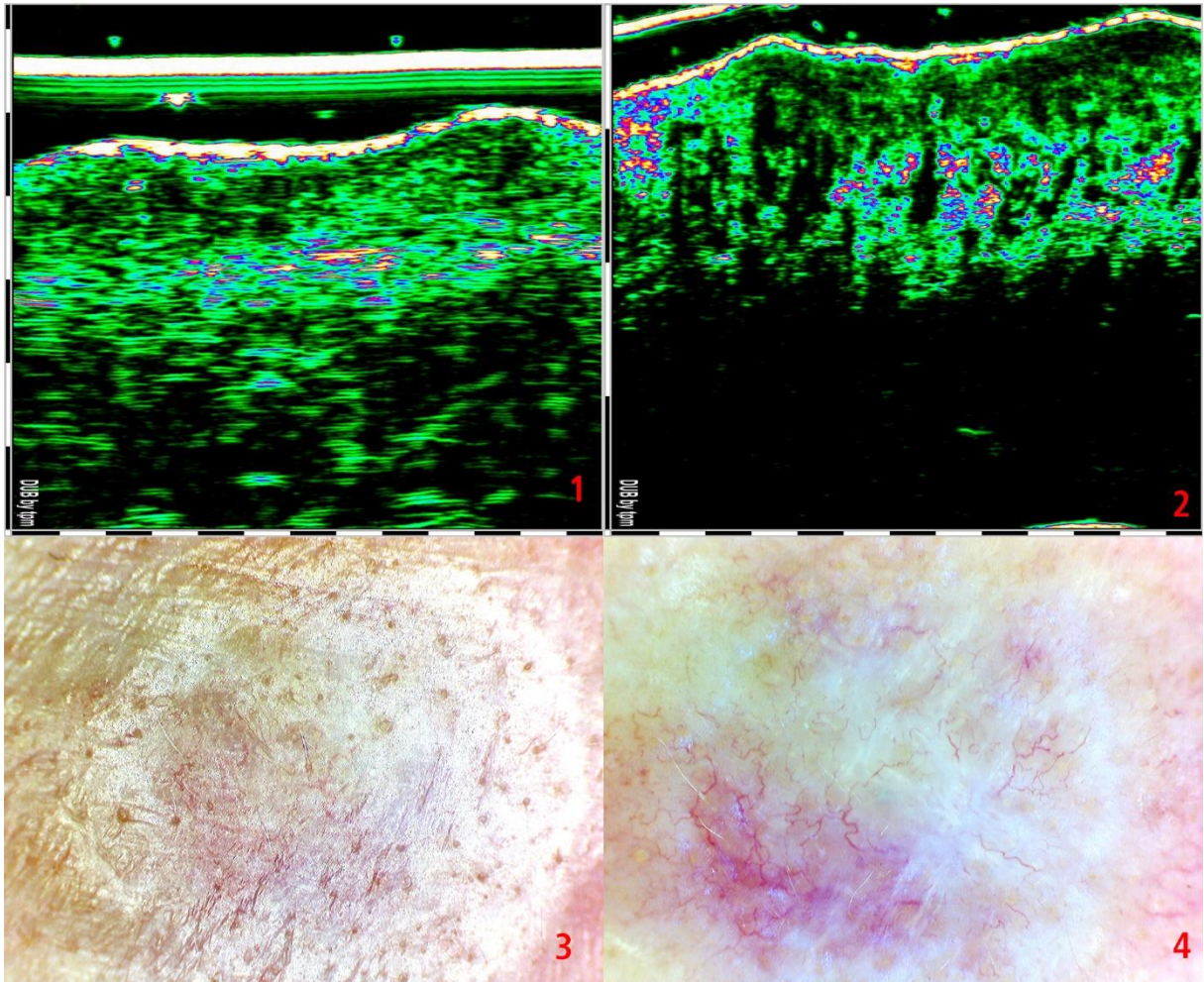


Рисунок 6.3. Микронодулярная базалиома: 1 - сканограмма 22 МГц, 2 - сканограмма 75 МГц, 3 – видеодерматоскопическое изображение, 4 – видеодерматоскопическое изображение в поляризованном свете

Практическое высокочастотное исследование базалиом имеет особенности в зависимости от размера и толщины (глубины инвазии) опухоли. Опытным путем показано, что базалиомы толщиной до 1-2 мм предпочтительно исследовать на частоте 75 МГц, если толщина опухоли превышает 3 мм, целесообразно использовать более низкие частоты 22-33 МГц.

Сопоставление средних значений толщины всех базалиом полученные методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии приведены в табл. 6.1 и на диаграмме (рис. 6.4). Отдельно обрабатывали данные о тонких базалиомах, толщиной ≤ 2 мм (табл. 6.2) и толстых базалиомах, толщиной > 2 мм (табл. 6.3).



Рисунок 6.4. Средняя толщина всех базалиом измеренная методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии (мкм)

Таблица 6.1

Итоговые данные о толщине базалиом по результатам ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии

Методы	Среднее	N	Минимум	Максимум	Ст.откл.	Коэф. вар.	Стд. ош.	25%	Медиана	75%
ВЧ УЗ	1710,294	34	230,00	3110,00	944,28	55,21	161,94	670,00	2010,00	2490,00
гистоморфометрия	1507,647	34	240,00	2840,00	861,61	57,15	147,77	660,00	1805,00	2230,00

Таблица 6.2

Итоговые данные о толщине тонких базалиом по результатам ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии

Методы	Среднее	N	Минимум	Максимум	Ст.откл.	Коэф. вар.	Стд. ош.	25%	Медиана	75%
ВЧ УЗ	831,88	16	230,00	1780,00	483,70	58,15	120,92	435,00	655,00	1230,00
гистоморфометрия	696,25	16	240,00	1470,00	385,80	55,41	96,45	420,00	590,00	875,00

Таблица 6.3

Итоговые данные о толщине толстых базалиом по результатам ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии

Методы	Среднее	N	Минимум	Максимум	Ст.откл.	Коэф. вар.	Стд. ош.	25%	Медиана	75%
ВЧ УЗ	2491,11	18	2000,00	3110,00	390,76	15,69	92,10	2060,00	2465,00	2890,00
гистоморфометрия	2239,44	18	1770,00	2840,00	357,61	15,97	84,29	1880,00	2215,00	2610,00

При сравнительном исследовании толщины 34-х базалиом методами высокочастотного сканирования и гистоморфометрии средняя толщина всех базалиом составила 1710(944) мкм при измерении высокочастотным ультразвуком и 1507(861) мкм при гистологическом исследовании (табл. 6.1, рис. 6.5.). Средняя толщина базалиом, определенная гистологическим методом была незначительно меньше, но данные различия были недостоверны ($p>0,05$).

Установлена достоверная весьма высокая корреляция между результатами измерений толщины всех базалиом методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрическим методом, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,96$ ($p<0,01$).

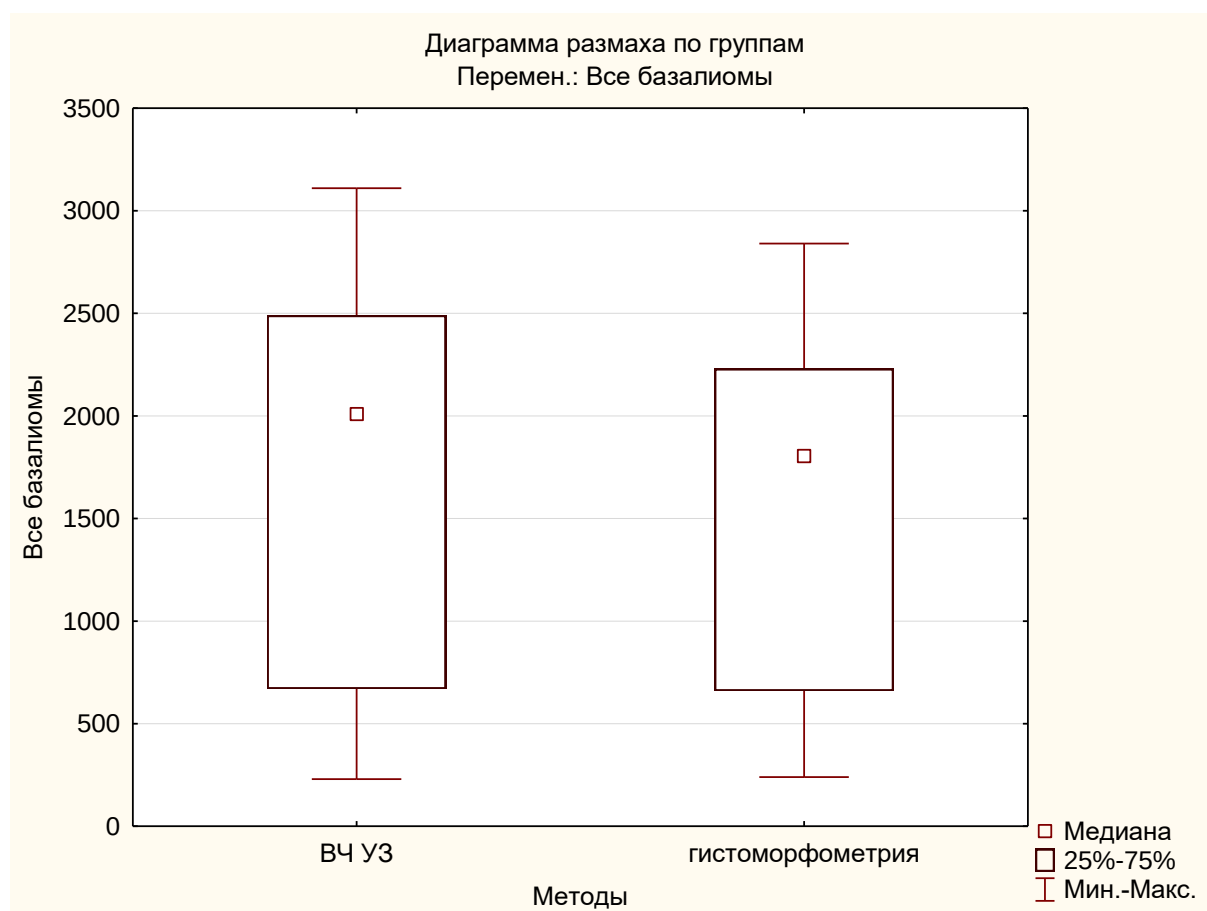


Рисунок 6.5. Диаграмма значений толщины всех базалиом измеренная методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии (мкм)

Средняя толщина тонких (до 2-х мм) базалиом составила 831(483) мкм при измерении высокочастотным ультразвуком и 696(385) мкм при гистологическом исследовании (табл. 6.2, рис 6.6. и 6.7).

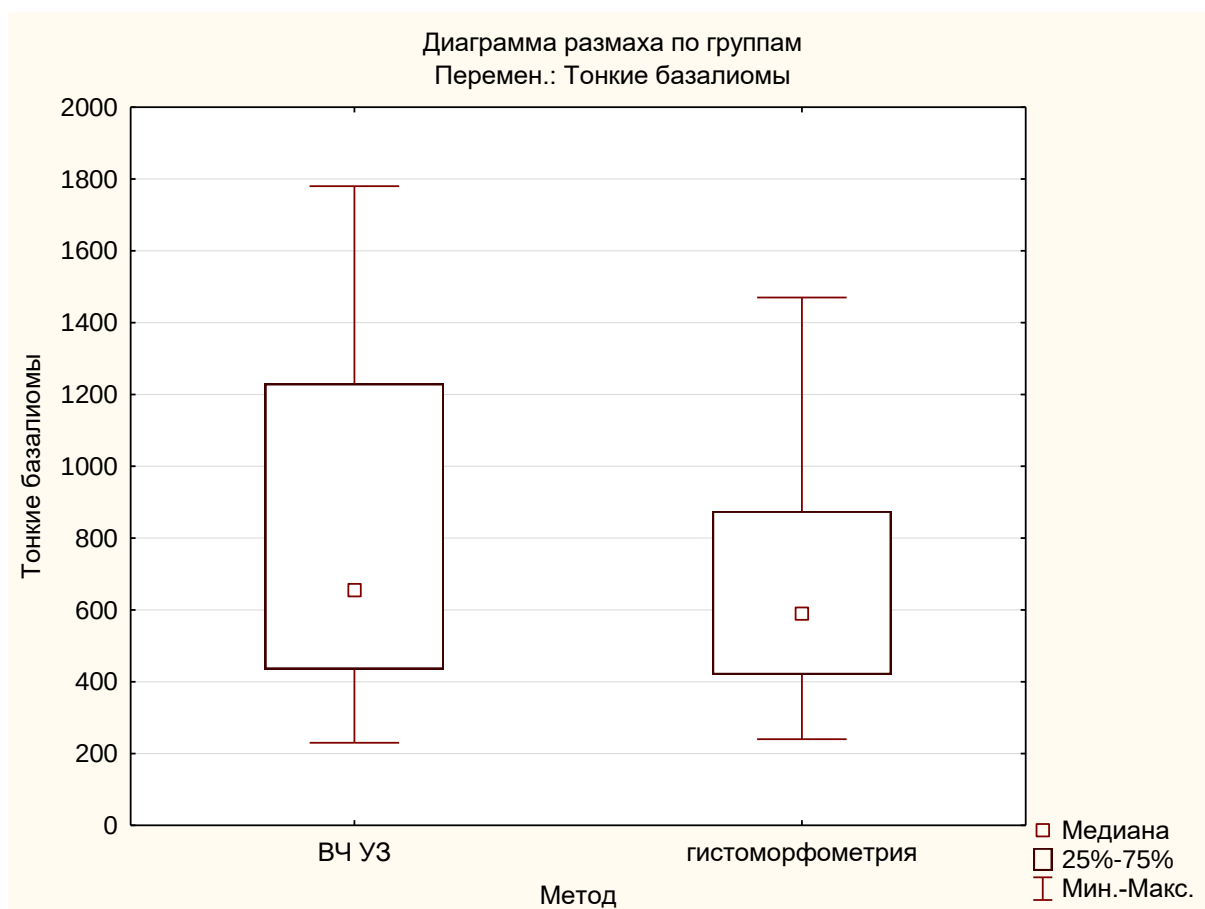


Рисунок 6.6. Диаграмма значений толщины тонких базалиом измеренная методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии (мкм)

На рис. 6.7. размещены сканограммы 22 и 75 МГц (пациентка С., 48 лет) тонкой (< 2 мм) поверхностной базалиомы, расположенной на коже левой височной области, и снимки гистологического среза, направленного по оси сканирования базалиомы. Максимальная толщина данной базалиомы при измерении высокочастотным ультразвуком 620 мкм, при измерении гистологическим методом 500 мкм.

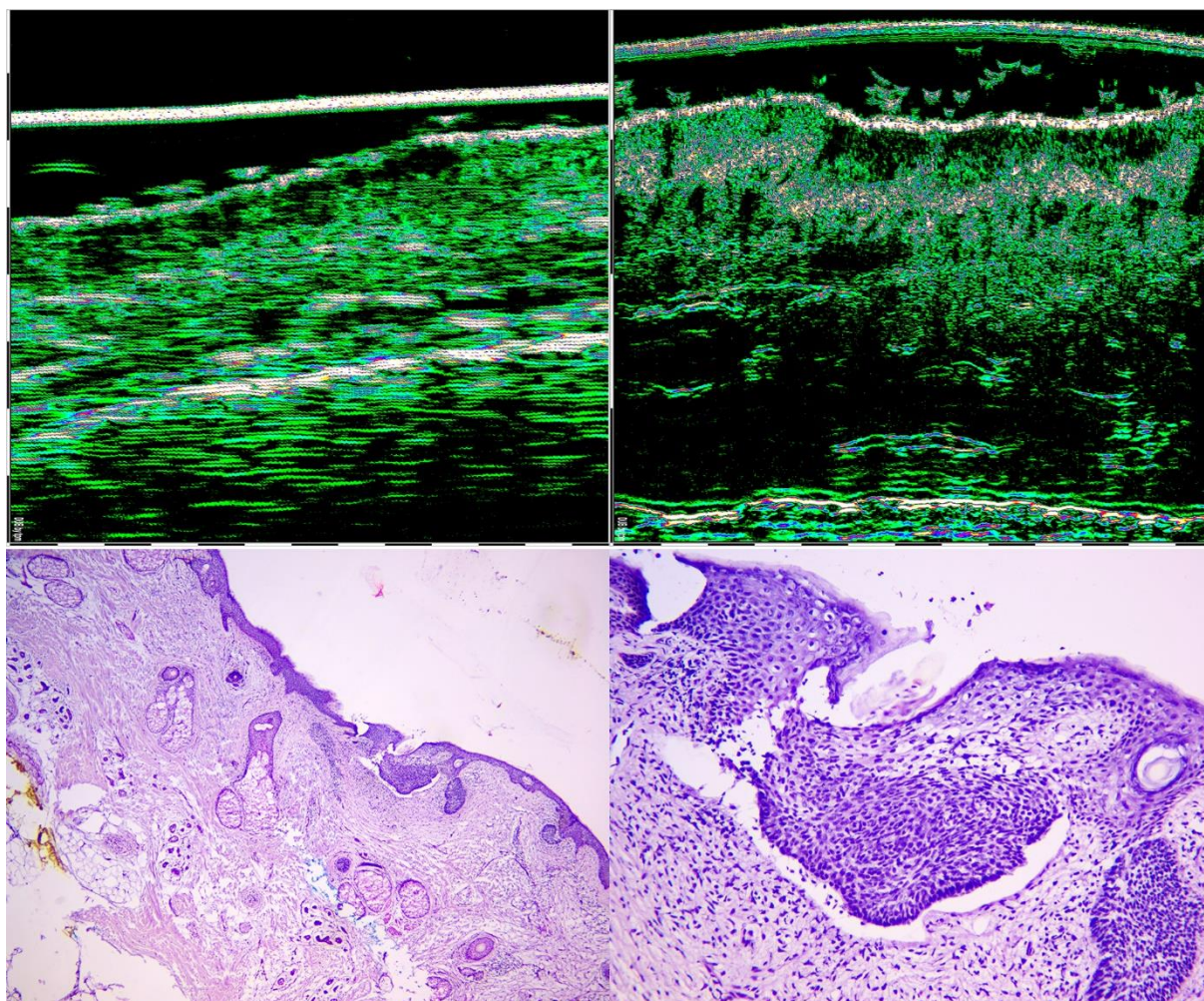


Рисунок 6.7. Сравнение высокочастотных сканограмм 22 и 75 МГц с гистологическими препаратами поверхностной тонкой базалиомы. В верхнем ряду слева направо размещены сканограммы 22 и 75 МГц поверхностной тонкой базалиомы, в нижнем ряду фото гистологических срезов базалиомы, направленных по оси сканирования

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины тонких базалиом методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрическим методом, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,90$ ($p<0,01$).

Средняя толщина толстых (более 2 мм) базалиом составила 2491(390) мкм при измерении высокочастотным ультразвуком и 2239(357) мкм при гистологическом

исследовании (табл. 6.3, рис. 6.8. и 6.9.). Значения толщины толстых базалиом приведены на диаграмме (рис. 6.8).

На рис. 6.9. размещены сканограммы 22 и 75 МГц (пациентка С., 75 лет) нодулярной толстой (>2 мм) базалиомы, расположенной на коже левой щеки, и снимки гистологического среза, направленного по оси сканирования базалиомы.

Максимальная толщина данной базалиомы при измерении высокочастотным ультразвуком 2400 мкм, при измерении гистологическим методом 2120 мкм.

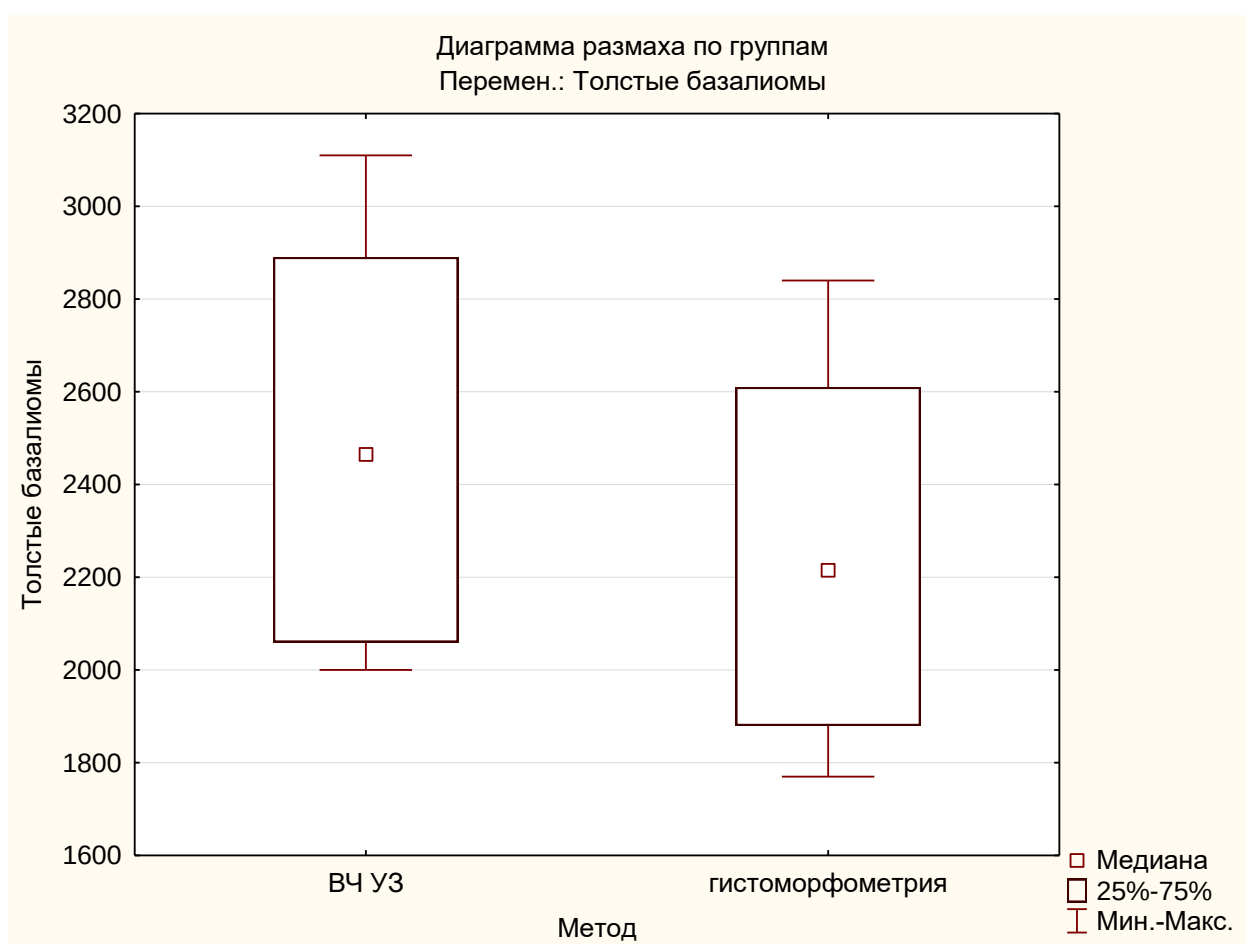


Рисунок 6.9. Диаграмма значений толщины толстых базалиом измеренная методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии (мкм)

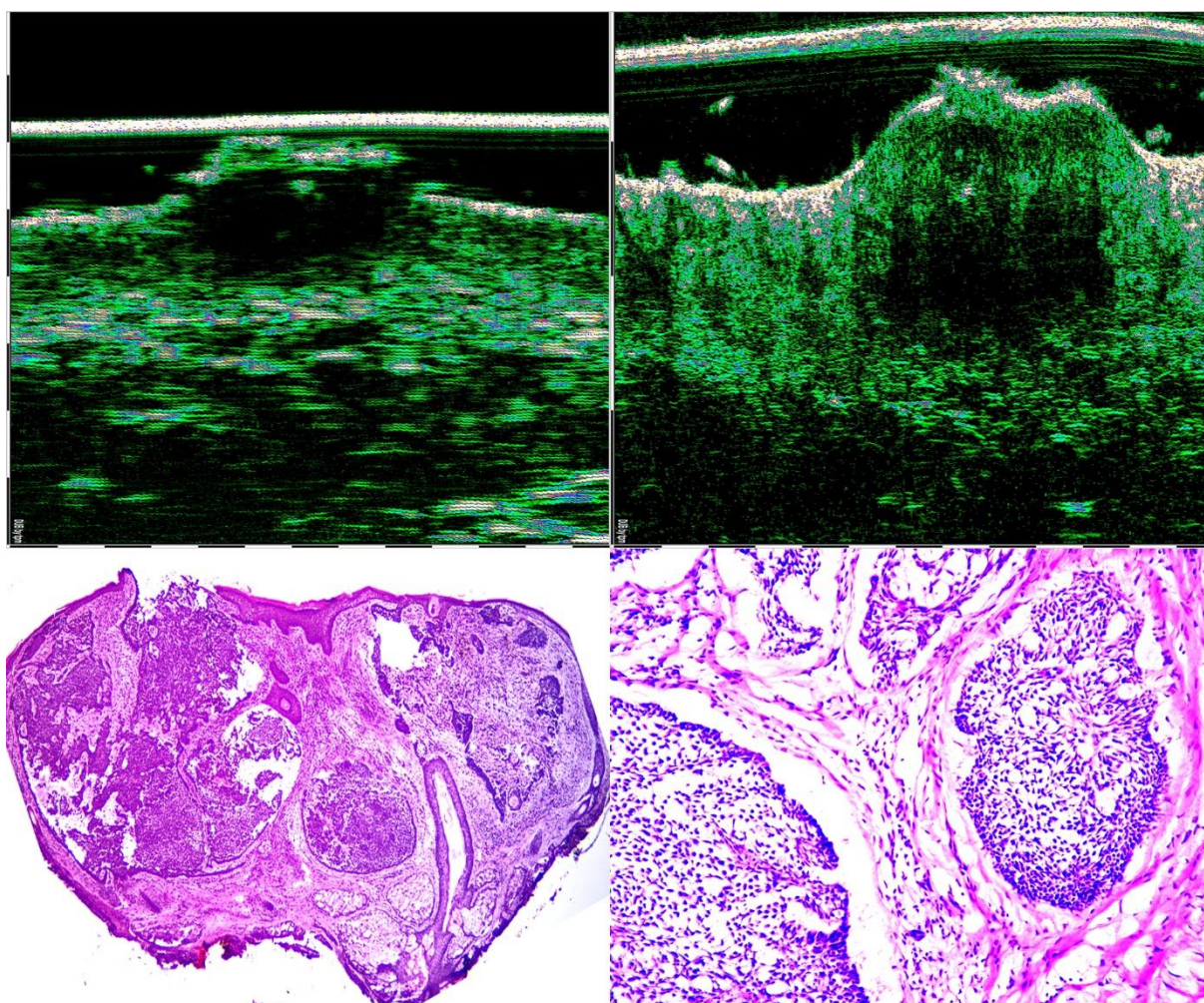


Рисунок 6.8. Сравнение высокочастотных сканограмм 22 и 75 МГц с гистологическими препаратами нодулярной базалиомы. В верхнем ряду слева направо размещены сканограммы 22 и 75 МГц поверхностной тонкой базалиомы, в нижнем ряду фото гистологических срезов базалиомы, направленных по оси сканирования

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины толстых базалиом методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,82$ ($p<0,01$).

Таким образом, установленная в настоящем исследовании высокая и весьма высокая корреляция между результатами высокочастотного и гистологического

исследования подтверждает точность количественных измерений размеров и глубины инвазии базалиом при помощи высокочастотного ультразвука.

Данная диагностическая информация необходима для полного удаления опухоли при максимальном сохранении окружающих здоровых тканей, а также имеет определенное прогностическое значение при планировании лечения пациентов с базалиомами.

По материалам раздела опубликованы следующие статьи:

1. Безуглый, А. П. Высокочастотное ультразвуковое исследование новообразований кожи в практике дерматолога и косметолога [Текст] / А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 2. – С. 36–39.
2. Bezugly Artur. High frequency ultrasound study of skin tumors in dermatological and aesthetic practice [Text] / Artur Bezugly // Med. Ultrasonography. – 2015. – Vol. 17, N 4. – P. 541–544.
3. Ultrasonographic features of superficial and nodular basal cell carcinoma [Text] / A. Khlebnikova, V. Molochkov, E. Selezneva, L. Belova, A. Bezugly, A. Molochkov // Medical Ultrasonography. – 2018. – Vol. 20, N 4. – P. 475–479.
4. Current Role of Radiotherapy in Non-melanoma Skin Cancer [Text] / M. J. Veness, D. Delishaj, E. A. Barnes, A. Bezugly, A. Rembielak // Clinical Oncology. – 2019. – Vol. 31, Issue 11. – P. 749–758.
5. Basal cell carcinoma invasion depth determined with 30 and 75 MHz high-frequency ultrasound and histopathology – a comparative study [Text] / A. Khlebnikova, V. Molochkov, E. Selezneva, L. Belova, A. Bezugly, T. Sedova, A. Molochkov // Medical Ultrasonography. – 2020. – Vol. – 22, N 1. – P. 33–38.

РАЗДЕЛ 7

ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

7.1. Оценка эффективности терапии морщин методов высокочастотной ультразвуковой визуализации

Под нашим наблюдением находились 43 женщины в возрасте от 42 до 63 лет, с возрастными изменениями кожи лица. В качестве контроля мы обследовали 20 пациенток в возрасте от 24 до 30 лет без видимых возрастных изменений кожи лица.

Пациенты с возрастными изменениями кожи лица были разделены на две возрастные группы: 1 группа (42-50 лет) – 29 (67,44%) пациенток и 2 группа (51-63 года) - 14 (32,56%) пациенток.

Для коррекции возрастных изменений кожи лица назначали лимфодренаж прямоугольными импульсами длительностью 100 — 500 мсек, с частотой 4-15 Гц и интенсивностью 0,1-0,3 мА в течение 10 минут, и миолифт прямоугольными, трапецевидными и треугольными импульсами длительностью 300-500 мсек, частотой 10-25 Гц, интенсивностью 0,3-0,9 мА в течение 10 минут. Курс состоял из 15 процедур. После курса терапии импульсными токами проводили коррекцию морщин методом ридупунктуры постоянным отрицательным током силой 0,1 мА, курсом 10 процедур.

Для визуализации и измерения морфофункциональных параметров кожи применяли датчик 22 МГц. Измеряли глубину морщин, толщину дермы (ТД), акустическую плотность дермы (АПД) в целом, а также акустическую плотность верхней (АПДВ) и нижней половины дермы (АПДН). Измерения морфофункциональных параметров проводили в 2-х участках кожи — центр лба по вертикальной оси, середина правой носогубной складки по линии, перпендикулярной носогубной складке. Ультразвуковые изображения кожи пациенток с возрастными

изменениями кожи лица сравнивали со сканограммами, полученными на аналогичных участках в контрольной группе (таб. 7.1).

Таблица 7.1

Морфофункциональные параметры кожи у пациентов с признаками старения и в контрольной группе

Параметры	Контроль, средние значения (стандартное отклонение)	Группа 1, средние значения (стандартное отклонение)	Группа 2, средние значения (стандартное отклонение)
ТД (мкм)	1478,50(110,63)	1290,00(118,56)	1214,28(93,45)
АПД лба	50,40(9,36)	45,82(8,68)	31,57(4,39)
АПДВ/АПДН лба	0,50(0,07)	0,33(0,07)	0,27(0,05)
ТД носогубной складки (мкм)	1975,50(169,90)	1733,79(195,05)	1616,43(146,21)
АПД носогубной складки	41,65(5,87)	32,07(6,31)	25,86(5,19)
АПДВ/АПДН носогубной складки	0,51(0,07)	0,28(0,06)	0,22(0,03)

Средняя толщина дермы кожи лба в контрольной группе составила 1478,50(110,63) мкм, в группе 1 - 1290,00(118,56) мкм, в группе 2 - 1214,28(93,45) мкм, акустическая плотность дермы в 1 и 2 группах была ниже, чем в контроле. Особенно отличалось отношение акустической плотности верхней половины дермы к акустической плотности нижней половины дермы (АПДЛВ/АПДЛН). В контроле АПДЛВ/АПДЛН составило 0,50(0,07), в 1-й группе 0,33(0,07), во 2-й группе 0,27(0,05) (табл. 7.2).

Средняя толщина дермы кожи носогубной складки в контрольной группе была 1975,50(169,90) мкм, в 1-й группе 1733,79(195,05) мкм, во 2-й группе 1616,43(146,21) мкм. Акустическая плотность дермы в 1 и 2 группах была ниже, чем в контроле: в группе 1 - 45,82(8,68), в группе 2 - 31,57(4,39), в контроле 50,40(9,36). Особенно отличалось отношение акустической плотности верхней половины дермы к акустической плотности нижней половины дермы (АПДВ/АПДН). В контроле АПДВ/АПДН составило 0,50(0,07), в 1 группе - 0,33(0,07), во 2 группе - 0,27(0,05) (табл. 7.3).

Таблица 7.2

Значения толщины и акустической плотности дермы в области лба до и после лечения

Параметр	Группа	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Коэфф. вариации	Станд. ошибка
ТД 0	контроль	1478,50	1492,50	1310,00	1720,00	110,63	7,48	24,74
ТД 1	контроль	1478,50	1492,50	1310,00	1720,00	110,63	7,48	24,74
АПД 0	контроль	50,40	47,00	36,00	67,00	9,36	18,56	2,09
АПД 1	контроль	50,40	47,00	36,00	67,00	9,36	18,56	2,09
АПД 0	контроль	33,70	32,50	21,00	45,00	7,59	22,52	1,70
АПД 1	контроль	33,70	32,50	21,00	45,00	7,59	22,52	1,70
АПД 0	контроль	67,20	64,00	51,00	89,00	12,12	18,03	2,71
АПД 1	контроль	67,20	64,00	51,00	89,00	12,12	18,03	2,71
АПДВ 0/ АПДН 0	контроль	0,501	0,50	0,41	0,68	0,07	14,11	0,02
АПДВ 1/ АПДН 1	контроль	0,501	0,50	0,41	0,68	0,07	14,11	0,02
ТД 0	42-50	1290,00	1290,00	1100,00	1590,00	118,57	9,19	22,02
ТД 1	42-50	1380,35	1370,00	1200,00	1600,00	112,23	8,13	20,84
АПД 0	42-50	45,83	45,00	34,00	64,00	8,68	18,93	1,61
АПД 1	42-50	48,66	48,00	34,00	66,00	8,06	16,56	1,50
АПД 0	42-50	22,31	22,00	16,00	34,00	4,74	21,26	0,88
АПД 1	42-50	28,59	28,00	18,00	36,00	4,69	16,42	0,87
АПД 0	42-50	68,93	71,00	46,00	92,00	13,90	20,17	2,58
АПД 1	42-50	67,76	66,00	46,00	91,00	11,69	17,25	2,17
АПДВ 0/ АПДН 0	42-50	0,33	0,34	0,21	0,44	0,07	20,51	0,01
АПДВ 1/ АПДН 1	42-50	0,43	0,43	0,27	0,57	0,06	14,10	0,01
ТД 0	51-63	1214,29	1210,00	1080,00	1350,00	93,46	7,70	24,98
ТД 1	51-63	1305,71	1285,00	1220,00	1420,00	63,09	4,83	16,86
АПД 0	51-63	31,57	32,00	25,00	38,00	4,40	13,93	1,18
АПД 1	51-63	31,14	37,50	30,00	45,00	4,72	12,71	1,26
АПД 0	51-63	14,00	13,500	9,0	20,00	3,31	23,61	0,88
АПД 1	51-63	19,43	18,00	15,00	28,00	4,05	20,86	1,08
АПД 0	51-63	50,36	51,00	39,00	61,00	6,73	13,37	1,80
АПД 1	51-63	54,23	55,50	44,00	64,00	6,04	11,13	1,62
АПДВ 0/ АПДН 0	51-63	0,28	0,27	0,20	0,38	0,05	19,94	0,01
АПДВ 1/ АПДН 1	51-63	0,36	0,34	0,29	0,46	0,05	13,79	0,01

Таблица 7.2 (продолжение)

Значения толщины и акустической плотности дермы в области носогубной складки и после лечения

Параметр	Группа	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Коэфф. вариации	Станд. ошибка
ТД 0	контроль	1478,50	1492,50	1310,00	1720,00	110,63	7,48	24,74
ТД 1	контроль	1478,50	1492,50	1310,00	1720,00	110,63	7,48	24,74
АПД 0	контроль	50,40	47,00	36,00	67,00	9,36	18,56	2,09
АПД 1	контроль	50,40	47,00	36,00	67,00	9,36	18,56	2,09
АПД 0	контроль	33,70	32,50	21,00	45,00	7,59	22,52	1,70
АПД 1	контроль	33,70	32,50	21,00	45,00	7,59	22,52	1,70
АПД 0	контроль	67,20	64,00	51,00	89,00	12,12	18,03	2,71
АПД 1	контроль	67,20	64,00	51,00	89,00	12,12	18,03	2,71
АПДВ 0/ АПДН 0	контроль	0,501	0,50	0,41	0,68	0,07	14,11	0,02
АПДВ 1/ АПДН 1	контроль	0,501	0,50	0,41	0,68	0,07	14,11	0,02
ТД 0	42-50	1290,00	1290,00	1100,00	1590,00	118,57	9,19	22,02
ТД 1	42-50	1380,35	1370,00	1200,00	1600,00	112,23	8,13	20,84
АПД 0	42-50	45,83	45,00	34,00	64,00	8,68	18,93	1,61
АПД 1	42-50	48,66	48,00	34,00	66,00	8,06	16,56	1,50
АПД 0	42-50	22,31	22,00	16,00	34,00	4,74	21,26	0,88
АПД 1	42-50	28,59	28,00	18,00	36,00	4,69	16,42	0,87
АПД 0	42-50	68,93	71,00	46,00	92,00	13,90	20,17	2,58
АПД 1	42-50	67,76	66,00	46,00	91,00	11,69	17,25	2,17
АПДВ 0/ АПДН 0	42-50	0,33	0,34	0,21	0,44	0,07	20,51	0,01
АПДВ 1/ АПДН 1	42-50	0,43	0,43	0,27	0,57	0,06	14,10	0,01
ТД 0	51-63	1214,29	1210,00	1080,00	1350,00	93,46	7,70	24,98
ТД 1	51-63	1305,71	1285,00	1220,00	1420,00	63,09	4,83	16,86
АПД 0	51-63	31,57	32,00	25,00	38,00	4,40	13,93	1,18
АПД 1	51-63	31,14	37,50	30,00	45,00	4,72	12,71	1,26
АПД 0	51-63	14,00	13,500	9,0	20,00	3,31	23,61	0,88
АПД 1	51-63	19,43	18,00	15,00	28,00	4,05	20,86	1,08
АПД 0	51-63	50,36	51,00	39,00	61,00	6,73	13,37	1,80
АПД 1	51-63	54,23	55,50	44,00	64,00	6,04	11,13	1,62
АПДВ 0/ АПДН 0	51-63	0,28	0,27	0,20	0,38	0,05	19,94	0,01
АПДВ 1/ АПДН 1	51-63	0,36	0,34	0,29	0,46	0,05	13,79	0,01

Достоверность различий в контрольной и опытных группах оценивали при помощи Критерия Краскела-Уоллиса. Толщина дермы и отношение АПДВ/АПДН в контрольной группе отличались от значений в 1 и 2 группах в области лба ($p<0,01$) и в области носогубной складки ($p<0,01$).

После проведенного курса терапии импульсными токами оценивали динамику толщины и акустической плотности дермы.

Достоверность изменений оценивали по Критерию Вилкоксона.

Средняя толщина дермы кожи лба в 1-й группе достоверно повысилась с 1290,00 до 1380,34 мкм ($p<0,01$), во 2-й группе - с 1214 до 1305 мкм ($p<0,01$), акустическая плотность дермы в 1-й группе выросла с 45 до 48 ед. ($p<0,01$), во 2-й группе - с 31 до 37 ед. ($p<0,01$), отношение АПДВ/АПДН в 1-й группе выросло с 0,33 до 0,43 ($p<0,01$), во 2-й группе - с 0,28 до 0,36 ($p<0,01$).

Средняя толщина дермы кожи носогубной складки в 1-й группе достоверно повысилась с 1733 до 1820 мкм ($p<0,01$), во 2-й группе - с 1616 до 1750 мкм ($p<0,01$), акустическая плотность дермы в 1-й группе выросла - с 32 до 36 ед. ($p<0,01$), во 2-й группе с 25 до 30 ед. ($p<0,01$), отношение АПДЛВ/АПДЛН в 1-й группе выросло с 0,28 до 0,42 ($p<0,01$), во 2-й группе - с 0,22 до 0,32 ($p<0,01$).

Среднюю глубину морщин оценивали до и после курса ридупунктуры (табл. 7.3).

Таблица 7.3

**Значения средней глубины морщин (мкм) до и после курса
физиотерапевтической коррекции**

Параметр	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Станд. отклонение	Станд. ошибка
ГМЛ 0	269,95	280,00	185,00	420,00	65,37	14,62
ГМЛ 1	78,65	79,50	57,00	110,00	15,47	3,46
ГМНС 0	182,00	182,00	130,00	260,00	34,16	7,64
ГМНС 1	79,65	79,50	63,00	104,00	11,93	2,67

Условные обозначения в таблице ГМЛ 0 - глубина морщин в области лба до лечения, ГМЛ 1 – через 30 дней после окончания курса лечения, ГМНС 0 - глубина морщин в области носогубной складки до лечения, ГМНС 1- через 30 дней после окончания курса лечения.

Графическое представление динамики глубины морщин в области лба и носогубной складки приведено на диаграммах рисунков 7.1 и 7.2.

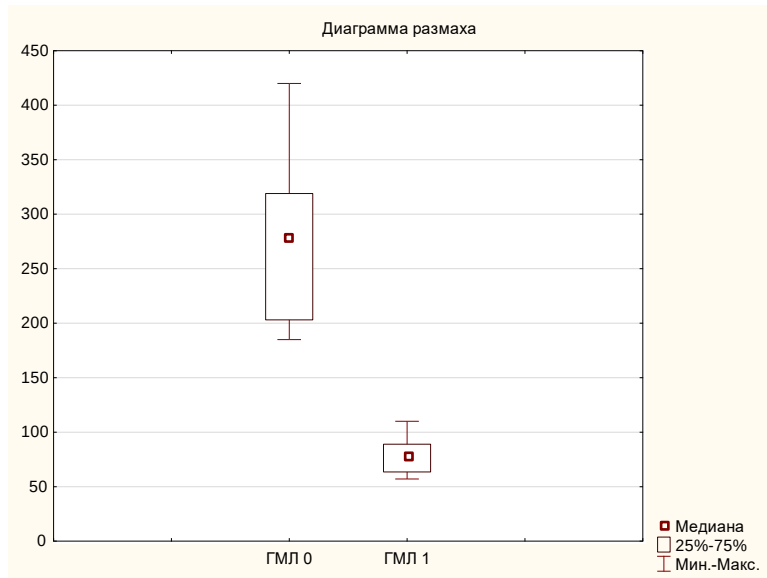


Рисунок 7.1. Значения глубины морщин в области лба до и после курса физиотерапевтической коррекции

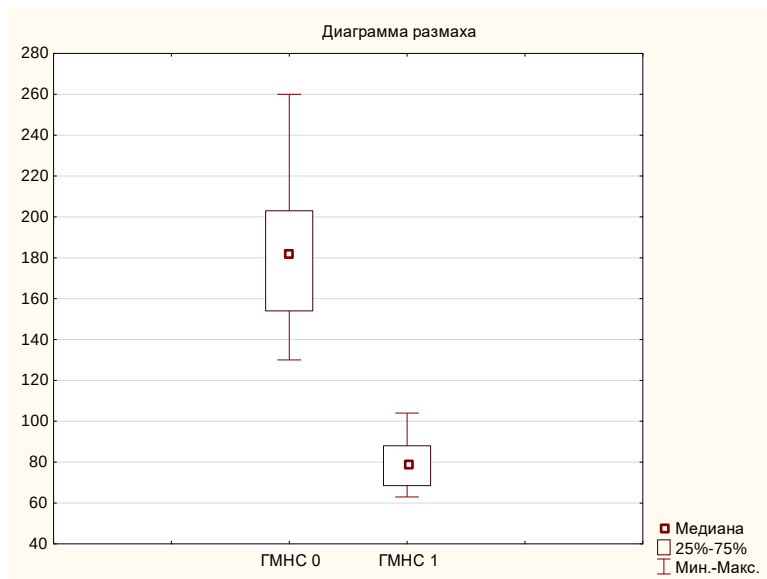


Рисунок 7.2. Значения глубины морщин в области носогубной складки до и после курса физиотерапевтической коррекции

Достоверность изменений глубины морщин оценивали при помощи критерия Вилкоксона. Средняя глубина морщин в области лба достоверно уменьшилась с 269 до 78 мкм ($p < 0,01$), в области носогубной складки - с 182 до 79 мкм ($p < 0,01$).

Ультрасонографическая динамика изменений морфофункциональных параметров кожи показана на рис. 7.3.

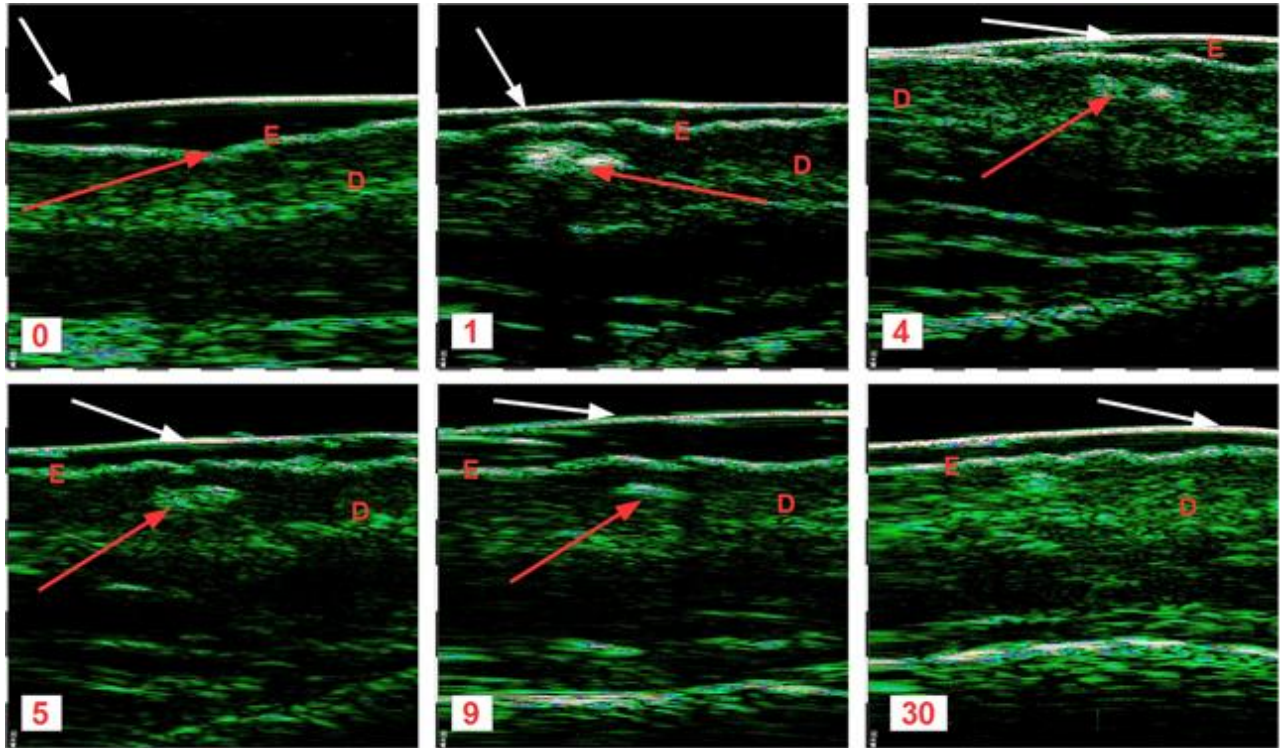


Рисунок 7.3 Ультрасонографическая динамика изменений структуры кожи при коррекции морщин. Слева направо размещены сканограммы кожи поперечной морщины в центре лба пациентки Б., в возрасте 54 года. 0 - до лечения, 1 - после первой процедуры, 4 - после 4 процедуры, 5 — после 5 процедуры, 9- после 9 процедуры, 30 — через 30 дней после окончания курса лечения. Белой стрелкой на всех сканах обозначена пленка, закрывающая водную камеру датчика. Красной стрелкой показана морщина (0), и микротреки, образовавшиеся на месте введения электрода (1-9). На всех сканограммах буквой «Е» обозначен эпидермис, а буквой «D» обозначена дерма

В результате проведенного *in vivo* ВЧ УЗ количественного мониторинга толщины и акустической плотности дермы и глубины морщин у пациентов с возрастными изменениями на фоне физиотерапевтического лечения выявлены

достоверные количественные изменения толщины и акустической плотности дермы и глубины морщин, что позволяет использовать значения этих параметров кожи в качестве критериев объективной оценки эффективности косметологических процедур.

7.2. Детекция и определение типа филлера методом высокочастотной ультразвуковой визуализации

Инъекции филлеров являются одними из самых популярных процедур в медицинской косметологии. По статистическим данным Американского общества эстетической пластической хирургии за 2018 год [63], инъекции филлеров занимают 2 место после введения препаратов на основе ботулотоксина. В 2018 году в США проведено более 860 000 процедур по введению филлеров. Прирост количества инъекционных процедур составил 13,9% по сравнению с 2017 годом и 38,7 % по сравнению с 2014 годом, что подтверждает устойчивый тренд роста данных процедур в ближайшем будущем.

Биодеградируемые филлеры на основе гиалуроновой кислоты (ГК) составляют большую часть препаратов, которые применяются в настоящее время [96,191, 200]. К перманентным (синтетическим) филлерам, относят полиметилметакрилат (РММА), гидроксиапатит кальция (СаНА), полиакриламидный гель (РААГ) и силикон [96, 97, 211]. Синтетические филлеры биодеградируют значительно медленнее, либо остаются неизменными на протяжении всей жизни пациента [211].

Благодаря применению современных филлеров удастся получить эффект, сопоставимый с пластическими операциями, без длительного восстановительного периода.

В связи с высокой востребованностью, наблюдается значительный рост производства этих препаратов, усложнение их состава и разнообразие техник введения. Конечно, это все способствует росту потенциальных рисков. Также все еще

нет «идеальных» безопасных биodeградирующих филлеров, которые просты в применении, обеспечивают длительный эффект и отсутствие воспалительных и других побочных эффектов [96, 97, 98, 115, 146, 152].

При введении филлеров обязательно надо учитывать индивидуальные морфофункциональные параметры кожи пациента, такие как толщина дермы, подкожной клетчатки, глубина и взаимное расположение фасций мышц и надкостницы, вариабельность расположения кровеносных сосудов и нервов, а также ранее введенные филлеры [159, 221, 222, 281].

Наряду со всеми преимуществами дермальных филлеров, всегда существует вероятность возникновения побочных эффектов и осложнений [72, 221, 281].

Ранние осложнения возникают из-за погрешностей введения или компонентов филлера, проявляются воспалительными и аллергическими реакциями, миграцией филлера, компрессией кровеносных сосудов, попаданием филлера в артериальные сосуды, абсцессами и некрозами [47, 70, 140, 264].

Поздние осложнения развиваются спустя несколько месяцев и даже лет после введения филлеров в виде не рассосавшихся узловых депозитов, гранулем инородного тела, участков склероза, капсулы вокруг препарата [47, 70, 96, 97].

Особенно важно принимать во внимание появление большой группы пациентов с неясным анамнезом, посещающих специалистов в разных клиниках, получающих разнообразные процедуры. К сожалению, зачастую, они не могут предоставить информацию ни о названии введенного филлера, ни о типе препарата. Иногда пациенты не только не помнят, но и даже скрывают информацию о ранее введенных филлерах.

Поэтому предварительное обследование пациента с целью выявления и определения типа ранее введенного филлера, степени его резорбции и состояния окружающих тканей, стало необходимостью. Данная диагностическая информация нужна для принятия решения о возможности и тактике проведения повторной инъекции.

Во многих случаях при неполной резорбции ранее введенного филлера и морфологических изменениях окружающих тканей, таких как фиброз, инкапсуляция, миграция и депозит филлера, нормальное распределение вновь вводимого препарата маловероятно и следует воздержаться от повторной инъекции филлера. Вопрос совместимости различных типов филлеров практически не изучен, поэтому возникают дополнительные риски при введении филлера в область, где уже имеются депозиты филлера иного типа и химического состава.

Объективную оценку локализации, биодеградации филлера и патологических изменений окружающих тканей сложно провести при помощи физикальных методов осмотра и пальпации. Для решения данной задачи необходима диагностика морфологии кожи и мягких тканей *in vivo*.

Вариантом решения данной проблемы может быть высокочастотное ультразвуковое исследование кожи, в том числе для идентификации различных типов филлеров [104, 279].

Благодаря различным физико-химическим свойствам филлеров, введенных в дерму и мягкие ткани, существует возможность анализа ультразвуковых паттернов, характерных для разных типов филлеров.

Проводили ВЧ УЗ исследование кожи и мягких тканей пациентов, которым ранее были введены различные филлеры.

Информация о типе введенного филлера подтверждалась на основе анамнеза и выписки из медицинской документации клиники, где проводилась данная процедура. Пациенты с неясным анамнезом и/или отсутствием подтверждающей медицинской документации исключались из данного исследования.

Обследовали 78 пациентов после введения филлеров: на основе ГК - 38, РММА - 9, СаНА - 8, РААГ – 7, силикона - 9.

Для высокочастотного ультразвукового сканирования применяли датчики с частотой 22 и 75 МГц и разрешением 72 и 21 мкм, шириной скана 12.8 мм,

максимальной глубиной сканирования 16 и 4 мм соответственно. Акустическую плотность оценивали по шкале от 0 до 255 единиц.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании, в зависимости от проекции сканирования, филлеры на основе *гиалуроновой кислоты* выглядели как анэхогенные участки округлой, овальной или вытянутой формы.

При нормальном распределении границы ГК с окружающими тканями четкие и регулярные (непрерывные) (рис. 7.3).

Различия выявлялись между препаратами разной плотности, так как нестабилизированная ГК начинает резорбироваться и уменьшаться в размерах через 15-30 дней после инъекции, препараты, содержащие сшитые полимеры ГК сохраняют свои размеры и не изменяются длительное время (от 6 месяцев до 2 лет). В структуре препаратов ГК, содержащих лидокаин, иногда проявлялась небольшая гетероэхогенность.

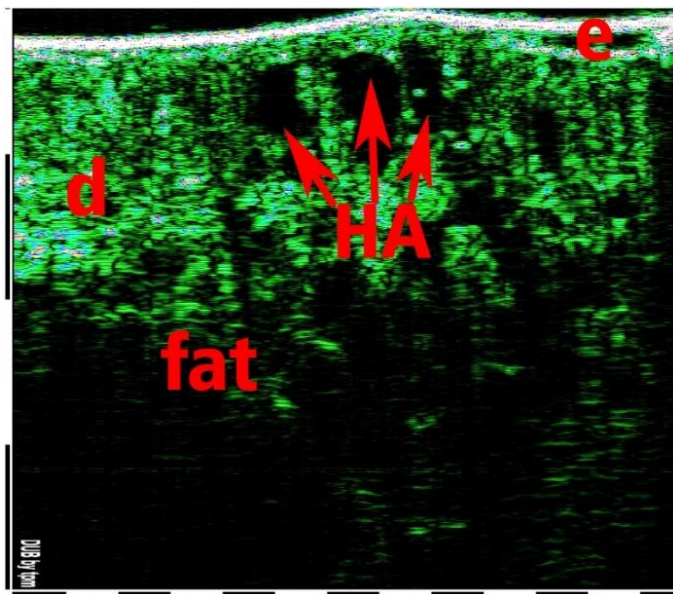


Рисунок 7.3. Сканограмма (частота 75 МГц) филлера на основе ГК, введенного в область носогубной складки. Филлер распределен интрадермально и визуализируется в виде округлых анэхогенных зон; е- эпидермис, d- дерма, fat- жировая клетчатка, HA- филлер

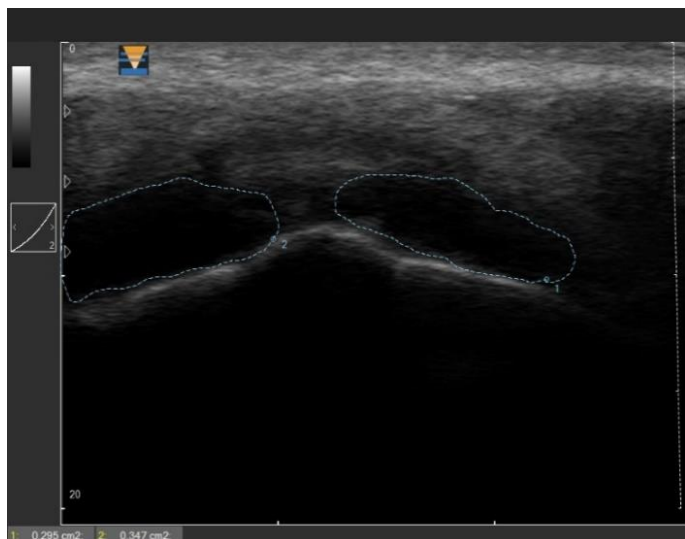


Рисунок 7.4. Сканограмма (частота 22 МГц) филлера на основе ГК, введенного в область подбородочных бугорков с двух сторон. Филлер распределен супрапериостально, визуализируется в виде овальных анэхогенных зон (отмечены пунктиром)

При нормальной биодegradации препаратов на основе ГК эхогенность в зоне филлера повышается и со временем восстанавливается исходная структура ткани [104, 279].

Полиметилметакрилат проявлялся в виде гиперэхогенных участков небольшого диаметра 0.1-1 мм (рис. 7.5), которые давали гиперэхогенную акустическую тень, описанную некоторыми авторами как «хвост мини-кометы» [33]. Полиметилметакрилат не резорбируется и практически не изменяется со временем.

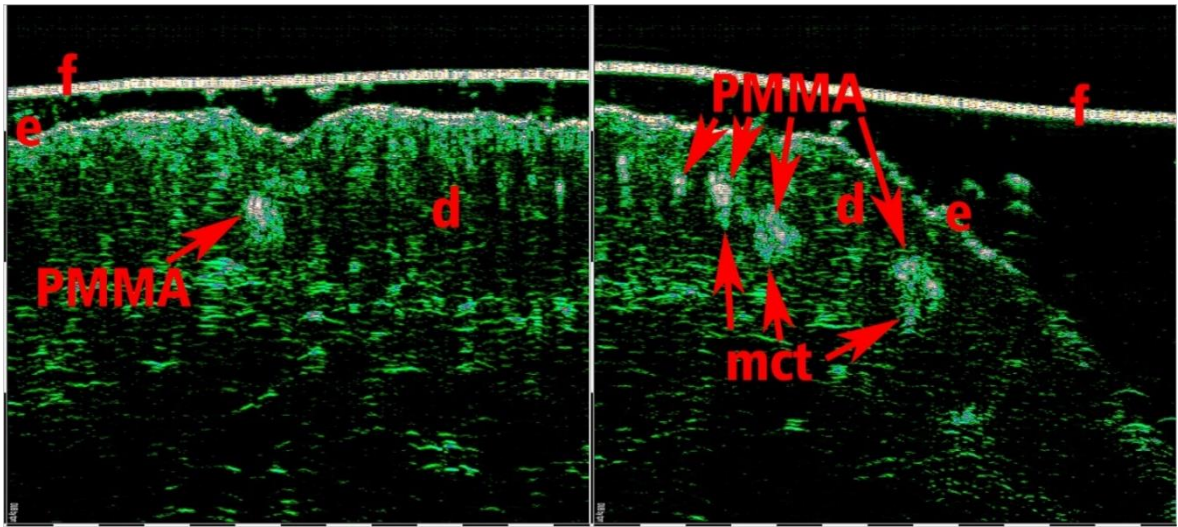


Рисунок 7.5. Сканограммы 75 МГц филлера полиметилметакрилата, введенного в область межбровной морщины. Поперечная проекция слева, продольная проекция справа. Филлер визуализируется в виде гиперэхогенных участков в сетчатой дерме, отмечается артефакт «хвост микрокометы»: е - эпидермис, d - дерма, f - пленка апертуры датчика, PMMA - полиметилметакрилат, mct - артефакт «хвост микрокометы»

Гидроксиапатит кальция выглядел как гиперэхогенная масса с неровными очертаниями, размер которой зависел от объема введенного препарата (рис. 7.6). Отложения гидроксиапатита кальция давали негативную акустическую тень. Картина не изменялась с течением времени, так как гидроксиапатит кальция является неорганическим инертным веществом и не резорбируется.



Рисунок 7.6. Сканограмма (частота 22 МГц) филлера на основе гидроксиапатита кальция (СаНА), введенного в среднюю треть щеки. Филлер распределен в подкожной клетчатке на глубине 0.7-1.2 мм, визуализируется в виде очага неправильной формы, структура филлера гиперэхогенная, под нижней границей филлера расположена гипозоногенная акустическая тень

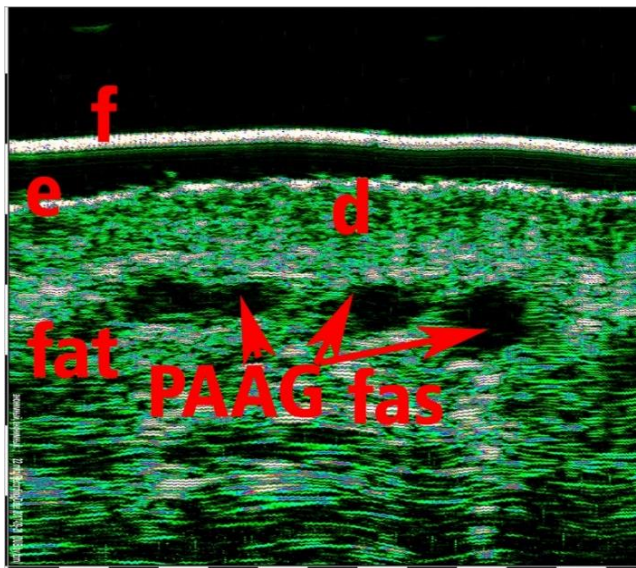


Рисунок 7.7. Сканограмма (частота 22 МГц). Полиакриламидный гель, введенный в область носогубной складки. Полиакриламидный гель визуализируется в виде цепочки анэхогенных участков с округлыми и овальными очертаниями, которые окружены гиперэхогенными тканями дермы и подкожной клетчатки. PAAG – полиакриламидный гель, f- пленка апертуры датчика, e- эпидермис, d- дерма, fat- подкожная жировая клетчатка.

Полиакриламидный гель определялся в виде округлых и овальных гипоэхогенных областей, четко отграниченных от окружающих тканей, расположенных субдермально в виде цепочек, при сканировании по продольной оси распределения препарата (рис. 7.7). Эхогенность тканей вблизи отложений полиакриламидного геля повышена, что вероятно связано с фиброзированием. Ультразвуковая картина стабильна и не изменялась с течением времени.

Силикон визуализировался на ВЧ УЗ сканах в виде анэхогенных областей, расположенных субдермально в жировой клетчатке, не изменяющихся в течение всей жизни пациента (рис. 7.8).

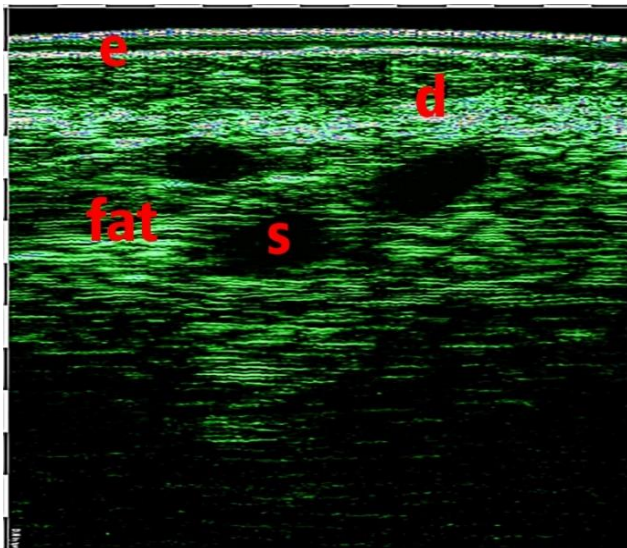


Рисунок 7.8. Сканограмма (частота 22 МГц). Силиконовый гель, введенный в область носогубной складки, визуализируется в виде скопления анэхогенных участков с округлыми и овальными очертаниями, четко отграничен от окружающих тканей: e- эпидермис, d- дерма, fat- подкожная жировая клетчатка, s- силикон

Основными различиями в ультразвуковой картине филлеров является эхогенность и форма депозитов филлера, а также динамика изменений этих параметров.

Филлеры на основе ГК (рис. 7.3, 7.4) как правило, гипо-анэхогенны с четким отграничением от окружающих тканей. Уменьшение размеров депозитов ГК и восстановление структуры дермы и гиподермы происходит постепенно и зависит от вязкости препарата [70], этот процесс может занимать от 3 до 24 месяцев [96, 97, 221].

Гиперэхогенные филлеры несложно дифференцировать с ГК.

Депозиты полиметилметакрилата (рис. 7.5) проявляются в виде гиперэхогенных полигональных участков, с высокой 180-200 единиц акустической плотностью в центре, гипер-гетероэхогенных на периферии.

Отличительным ультразвуковым симптомом является так называемый хвост кометы [146] – артефакт, который можно объяснить многократным отражением луча внутри малых объектов, содержащих микросферы полиметилметакрилата.

Отличительными признаками СаНА (рис. 7.6) являются гиперэхогенность, наличие акустической тени позади объекта, которая вероятно формируется из-за значительного поглощения энергии ультразвуковых волн неорганическими компонентами препарата. Депозит СаНА не изменяется по объему с течением времени.

Сложнее проводить дифференцирование между ГК и РААГ и силиконом.

РААГ на ВЧ УЗ сканах проявляется в виде овальных и округлых анэхогенных участков, которые по эхоструктуре очень похожи на ГК. Однако, следует принимать во внимание гиперэхогенность тканей, окружающих депозиты полиакриламидного геля, что является отражением формирования фиброзной капсулы вокруг препарата. Также отсутствует динамика объема депозитов полиакриламидного геля.

Силикон при ВЧ УЗ исследовании визуализируется в виде анэхогенных овальных (лакунарных) участков, которые не изменяют размеры и форму с течением времени, в отличие от резорбируемых препаратов ГК.

Применение силикона в настоящее время ограничено, так как данные препараты не выпускаются, либо не разрешены к применению во многих странах. Поэтому до сих пор можно встретить депозиты препаратов силикона, которые были введены более 15-20 лет назад.

В нашем исследовании не принимали участие пациенты, которым производили инъекции силиконового масла. ВЧ УЗ признаки силиконового масла описаны нашими зарубежными коллегами. Силиконовое масло равномерно распределяется в тканях и значительно изменяет их структуру и акустические свойства, что проявляется в виде

обширных гиперэхогенных областей с размытым отражением структуры дермы и подкожной клетчатки. Такую картину образно называют «снежным штормом» [281].

На основании наших данных и анализа тематических публикаций, при исследовании кожи пациентов с неясным анамнезом после инъекций филлеров, можно следовать определенному алгоритму с целью определения типа ранее введенного филлера (рис. 7.7).

Высокочастотное ультразвуковое исследование позволяет определять наличие и расположение филлера в коже и мягких тканях, а также с высокой вероятностью дифференцировать тип ранее введенного филлера. Предварительное исследование кожи пациентов перед инъекциями филлеров значительно повышает безопасность и эффективность данных процедур.



Рисунок 7.7 Алгоритм дифференциации типа филлера при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи.

Таким образом, на основании изучения особенностей экзогенности и ВЧ УЗ паттернов филлеров различных типов разработаны дифференциально-диагностические критерии для определения типа ранее введённого филлера.

По материалам раздела были опубликованы следующие статьи:

1. Безуглый, А. П. Дифференцированное применение гальванического и низкочастотного импульсного токов для коррекции возрастных изменений кожи лица [Текст] / А. П. Безуглый, А. М. Эйри // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 4 (32). – С. 78–82.
2. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога [Текст] / А. П. Безуглый, Н. Н. Бикбулатова, Е. А. Шугинина, П. А. Белков, Н. Р. Хабутдинова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 142–152.
3. Контроль эффективности лечения целлюлита при помощи высокочастотной ультразвуковой визуализации высокого разрешения [Текст] / А. П. Безуглый, Л. С. Круглова, П. А. Белков, В. В. Портнов // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – С. 94.
4. Безуглый, А. П. Диагностика осложнений после введения интрадермальных филлеров методом высокочастотного ультразвукового сканирования в практике дерматолога и косметолога [Текст] / А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 4 (68). – С. 73–76.
5. Безуглый, А. П. Оценка эффективности физиотерапевтической коррекции возрастных изменений кожи лица методом высокочастотной сонографии [Текст] / А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. – 2015. – № 5(69). – С. 80–85.
6. Кончугова, Т. В. Роль физиотерапевтических воздействий в борьбе со старением [Текст] / Т. В. Кончугова, А. П. Безуглый, А. М. Эйри // Физиотерапевт. – 2018. – № 2. – С. 55–62.
7. Безуглый, А. П. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи. Визуализация и определение типа филлеров [Текст] / А. П. Безуглый, Р. Н. Волошин,

П. А. Белков // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2019. – № 4 (26). – С. 68–74.

8. Безуглый, А. П. Высокочастотное ультразвуковое исследование маркеров старения кожи [Текст] / А. П. Безуглый, Р. Н. Волошин, П. А. Белков // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2020. – № 1 (27). – С. 72–85.

9. Безуглый, А. П. Диагностика поздних осложнений после введения филлеров методом высокочастотной ультразвуковой визуализации [Текст] / А. П. Безуглый, Т. В. Проценко, Р. Н. Волошин // Торсуевские чтения : научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2020. – № 3(29). – С. 53–57.

РАЗДЕЛ 8

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последние десятилетия быстро развиваются и совершенствуются методы неинвазивной диагностики. Визуализация органов и тканей человека является одним из ведущих трендов современной высокотехнологичной медицины. В настоящее время невозможно представить обследование пациента без рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования и эндоскопии.

Эти неинвазивные методы диагностики позволяют оценить морфологию и микроморфологию органов и тканей *in vivo* и направлены на выявление патологических изменений в органах и тканях, выяснение их точной локализации, определение типа и степени тяжести патологического процесса, что позволяет осуществлять раннюю и точную диагностику заболеваний и своевременно проводить адекватные лечебно-реабилитационные мероприятия.

В настоящей работе определены возможности метода высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи для оценки морфофункциональных параметров кожи, контроля эффективности лечения дерматозов, новообразований и возрастных изменений кожи.

На основе анализа современных научных публикаций, посвященных неинвазивному исследованию морфологии кожи и диагностике кожных болезней, новообразований кожи и возрастных изменений определены методы исследования, которые дают диагностически ценную качественную и количественную информацию о морфологии и микроморфологии кожи *in vivo* и имеют обоснованную перспективу для практического применения в дерматологии, косметологии и дерматоонкологии.

Наиболее распространены оптические методы, уже накоплен солидный научный и практический багаж, который позволяет интерпретировать данные исследований и применять их для постановки диагноза.

Метод дерматоскопии (видеодерматоскопии) занимает ведущие позиции при скрининге и дифференциальной диагностике меланоцитарных и немеланоцитарных злокачественных и доброкачественных опухолей кожи [76, 190, 231, 277], воспалительных и аутоиммунных болезней кожи [38, 67, 76].

Конфокальная лазерная микроскопия и оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяют получать плоскостные и вертикальные изображения срезов эпидермиса, дермо-эпидермального сочленения и верхней части сосочковой дермы с клеточным разрешением [10, 65, 81, 129] и применяются для диагностики и дифференциальной диагностики меланомы, пигментных невусов и немеланоцитарных раков кожи [10, 38, 50, 147, 148, 192, 193, 194], воспалительных и аутоиммунных поражений [76].

Оптические методы позволили повысить точность и чувствительность диагностики новообразований кожи [76]. Однако, главным ограничением для оптических методов является глубина проникновения сканирующего излучения до 500 мкм [148], что не позволяет определять границы структуру и микроструктуру новообразований и патологических процессов в дерме и подкожной жировой клетчатке.

Высокочастотное ультразвуковое исследование при достаточно высоком разрешении 80-16 мкм, позволяет решить эту проблему. Первый опыт использования высокочастотного ультразвука был получен в 80-90х годах XX века [42, 116, 159].

С началом XXI века метод технически совершенствовался и начал внедряться в практическую медицину [159].

При анализе публикаций в период с 2000 по 2021 год выяснили, что основная масса исследований проведена с использованием датчиков с частотой в диапазоне 15-20 МГц и разрешением 130-80 мкм [53, 119, 185, 187, 189, 207, 218, 262]. Первые

попытки измерения толщины кожи в целом были предприняты с использованием метода А-сканирования на частотах 10-15 МГц [42, 116]. В дальнейшем большинство исследований проводили на частоте 20 МГц с применением В-режима сканирования [48, 116, 172, 208, 213]. Однако не удавалось создать систему высокочастотных измерений для рутинного применения, в основном из-за недостаточного разрешения датчиков и узкой полосы пропускания сигнала, а также малого латерального разрешения [48, 53, 68, 116, 117]. В дальнейшем, с развитием технической базы, удалось достичь приемлемого уровня высокочастотных ультразвуковых систем для измерения толщины кожи на частоте 20 МГц, что позволило провести измерения референсных показателей толщины дермы на различных анатомических участках с большей точностью и воспроизводимостью [143, 172, 204, 208, 209, 230].

Проводились единичные исследования на частотах выше 20-30 МГц [33, 35, 158, 186, 217].

Частоты 50-100 МГц обеспечивают значительно более высокое разрешение (31-16 мкм), поэтому для проведения настоящего исследования были использованы частоты 22 МГц (глубина исследования 8-12 мм, разрешение 72 мкм) и 75 МГц (глубина исследования 4 мм, разрешение 21 мкм). Такое сочетание позволило проводить визуализацию кожи в целом, включая эпидермис, дерму и подкожную клетчатку на частоте 22 МГц и более детально визуализировать эпидермис и дерму на частоте 75 МГц.

Для решения задачи установления референсных значений толщины эпидермиса и дермы методом ВЧ УЗ визуализации измеряли толщину эпидермиса и дермы в 20 различных анатомических зонах у 103 здоровых добровольцев, представителей центральноевропейской популяции, из них 63 (61,17 %) женщины и 40 (38,83%) мужчин в возрасте от 25 до 39 лет. В результате высокочастотного ультразвукового исследования интактной зрелой кожи у женщин и мужчин нами установлены средние значения толщины эпидермиса и дермы в 20 анатомических областях.

Измерения толщины эпидермиса методом высокочастотного ультразвукового сканирования проводились только в единичных случаях [216].

Данный факт имеет простое объяснение, так как большинство исследований кожи проводили с использованием датчика 20 МГц. Частота 20 МГц явно недостаточна для измерения толщины эпидермиса [229], так как аксиальное разрешение на данной частоте составляет 80 мкм, а толщина эпидермиса может быть значительно меньше в определенных анатомических областях – до 50 мкм. В наших исследованиях толщину эпидермиса оценивали на частоте 75 МГц с аксиальным разрешением 21 мкм, которое является достаточным для проведения данных измерений.

El Gammal et al. [216], применяли датчик 100 МГц и измеряли толщину эпидермиса у женщин. При сравнении данных с результатами нашего исследования получены близкие значения в областях верхней части живота 97 ± 17 мкм и 98 ± 10 мкм, лопаточной 110 ± 23 мкм и 105 ± 14 мкм. В областях наружной поверхности предплечья 126 ± 16 мкм и 92 ± 12 мкм, наружной поверхности голени 121 ± 20 мкм и 98 ± 14 , толщина эпидермиса по нашим данным оказалась ниже, возможно такие различия связаны с малым количеством пациентов ($n=10$), принимавших участие в исследованиях El Gammal et al.

В исследовании Firooz et al. [229], применяли датчик 50 МГц и измеряли толщину эпидермиса у мужчин и женщин. При сравнении данных выявлено совпадение результатов в области шеи, в области щеки наши результаты были больше на 12 мкм (16%) у женщин и на 14 мкм (15%) у мужчин.

Учитывая неоднородность групп и малое количество данных для сравнения толщины эпидермиса, измеренной методом высокочастотного ультразвукового сканирования, мы провели поиск результатов измерения толщины эпидермиса методом оптической когерентной томографии [5, 13, 17].

Благодаря исследованиям отечественных и зарубежных коллег у нас появилась возможность провести сравнение наших данных с данными, полученными другим неинвазивным методом исследования кожи [5, 13, 17, 65, 81, 130] (табл. 8.1).

В большинстве случаев результаты измерений толщины эпидермиса на частоте 75 МГц незначительно (на 5-10 %) превышали таковые полученные методом оптической когерентной томографии. Это связано с меньшей разрешающей способностью ультразвука, однако, данные полученные двумя разными методами вполне сопоставимы.

Референсные значения толщины дермы, выявленные в нашем исследовании (табл. 8.2), совпадают с данными Lasagni, Seidenari [144] в локализациях лоб, щека, передняя и задняя поверхность предплечья, и незначительно отличаются в локализации верхней части передней брюшной стенки.

Таблица 8.1

Сравнение данных о толщине эпидермиса зрелой кожи
ТЭЖ – толщина эпидермиса у женщин, ТЭМ – толщина эпидермиса у мужчин

		Собственные данные		Gambichler T. et al., 2006 [105]		Mogensen M. et al., 2008 [159]		Шлишко И.Л., 2014 [38]		Maiti R. et al., 2020[153]	
№	Анатомическая область	ТЭЖ мкм	ТЭМ мкм	ТЭЖ мкм	ТЭМ мкм	ТЭЖ мкм	ТЭМ мкм	ТЭЖ мкм	ТЭМ мкм	ТЭЖ мкм	ТЭМ мкм
1	Лоб	74	86	71	72	88	88	70	91	-	-
2	Скуловая область	70	78	-	-	-	-	63	70	-	-
3	Щека	105	112	-	-	85	85	-	-	104	104
4	Шея	95	102	-	-	-	-	91	91	110	110
5	Грудь	74	88	72	73	86	86	70	87	93	93
6	Живот над пупком	98	108	-	-	-	-	91	105	-	-
7	Живот ниже пупка	94	98	-	--	-	-	-	-	-	-
8	Латеральная область брюшной стенки	98	112	-	-	-	-	-	-	-	-
9	Лопатка	105	118	77	73	-	-	-	-	99	99
10	Угол лопатки	117	121	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Поясница	102	116	-	-	-	-	-	-	110	110
12	Тыл кисти	88	122	-	-	88	88	112	119	118	118
13	Плечо внешняя поверхность	94	110	-	-	-	-	91	84	102	102
14	Плечо внутренняя поверхность	86	118	-	-	-	-	-	-	-	-
15	Предплечье задняя поверхность	92	106	-	-	86	86	91	80	-	-
16	Предплечье передняя поверхность	99	112	-	-	87	87	98	91	98	98
17	Бедро латеральная поверхность	110	118	-	-			-	-	-	-
18	Бедро медиальная поверхность	91	104	-	-			-	-	-	-
19	Голень латеральная поверхность	98	102	-	-			-	-	-	
20	Голень медиальная поверхность	84	94	-	-			-	-		

В наших исследованиях получены значения 1760 ± 160 мкм у женщин и 1880 ± 180 мкм у мужчин, в исследовании Lasagni и Seidenari - 1610 ± 310 мкм и 1720 ± 300 мкм соответственно [144].

В исследовании L.O. Olsen et al. [172] измеряли полную толщину кожи, включая эпидермис и дерму. При сравнении с нашими данными близкие результаты получились в областях щек, шеи, груди, верхней части брюшной стенки, лопатки, поясницы, бедра и голени. В области лба мы получили значения 1390 ± 160 мкм у женщин и 1720 ± 310 у мужчин, по данным L.O. Olsen et al. [172] эти значения составили 1790 ± 280 мкм и 2190 ± 230 мкм соответственно. Также значения толщины дермы на тыле кисти, полученные нами, были меньше (1110 ± 160 мкм у женщин и 1260 ± 220 у мужчин), чем значения описанные L.O. Olsen et al. [172] (1260 ± 180 мкм у женщин и 1500 ± 140 мкм у мужчин).

Данные различия можно объяснить малым числом добровольцев, принимавших участие в исследованиях L.O. Olsen et al. [172] ($n=18$), а также различными частотами датчиков, применявшихся в исследованиях.

При сравнении данных полученных Nedelec et al. [165] обнаружено совпадение толщины дермы в областях лба, передней и задней поверхностей предплечья и плеча, тыльной поверхности кисти, передней поверхности брюшной стенки, лопаточной и поясничной областях. Толщина дермы в области щек, описанная Nedelec et al., оказалась несколько ниже (1300 ± 130 мкм у женщин и 1490 ± 250 мкм у мужчин), чем в наших исследованиях (1420 ± 130 мкм у женщин и 1580 ± 240 мкм у мужчин), однако эти различия незначительны $120-110$ мкм ($0.12-0.11$ мм) и могут зависеть от популяционных различий добровольцев, принимавших участие в исследовании.

Сравнение данных о толщине дермы зрелой кожи
ТДЖ – толщина дермы у женщин, ТДМ – толщина дермы у мужчин

		Собственные данные		Lasagni, Seidenari 1995 [144]		Olsen et al., 1995 [172]		Nedelec et al., 2016 [165]	
№	Анатомическая область	ТДЖ мкм	ТДМ мкм	ТДЖ мкм	ТДМ мкм	ТДЖ мкм	ТДМ мкм	ТДЖ мкм	ТДМ мкм
1	Лоб	1390	1720	1350	1630	1690	2090	1400	1640
2	Скуловая область	1680	1770	-	-	-	-		
3	Щека	1420	1580	1450	1590	1390	1730	1300	1490
4	Шея	1240	1510	-	-	1340	1610		
5	Грудь	1520	1620	-	-	1670	1820	1410	1480
6	Живот над пупком	1760	1880	1610	1720	1620	1880	1620	1840
7	Живот ниже пупка	1580	1670	-	--	-	-	-	-
8	Латеральная область брюшной стенки	1820	1980	-	-	-	-	-	-
9	Лопатка	2380	2580	-	-	2330	2620	2210	2140
10	Угол лопатки	2420	2610	-	-	-	-	-	-
11	Поясница	2120	2340	-	-	2090	2210	2050	2010
12	Тыл кисти	1110	1260	-	-	1260	1500	1000	1300
13	Плечо внешняя поверхность	1180	1320	-	-	1050	1210	1290	1230
14	Плечо внутренняя поверхность	850	1120	-	-	1450	1530	790	1010
15	Предплечье задняя поверхность	1120	1340	1290	1390	1260	1320	1080	1290
16	Предплечье передняя поверхность	950	1220	1020	1220	1020	1210	1050	1300
17	Бедро латеральная поверхность	1460	1580	-	-	1360	1490	-	-
18	Бедро медиальная поверхность	1120	1340	-	-	1320	1410	1070	1320
19	Голень латеральная поверхность	1320	1460	-	-	1200	1240	-	-
20	Голень медиальная поверхность	1170	1310	-	-	1240	1320		

В результате измерений толщины эпидермиса и дермы зрелой интактной кожи у здоровых добровольцев женщин и мужчин, представителей центральноевропейской популяции наименьшие средние значения толщины эпидермиса выявлены в области лба, скуловой области и в проекции грудины - 72, 70 и 74 мкм у женщин и 86, 78 и 88 мкм у мужчин.

Максимальные значения толщины эпидермиса у женщин выявлены на внутренней поверхности плеча -118 мкм, тыле кисти и пояснице -116 мкм, в проекции угла лопатки -112 мкм. У мужчин максимальные средние значения зарегистрированы на тыле кисти -128 мкм, в проекции угла лопатки -127 мкм, латеральной поверхности бедра -118 мкм.

При анализе средних значений толщины эпидермиса зрелой интактной кожи в 20 анатомических зонах установлено, что у мужчин средняя толщина эпидермиса была больше, чем у женщин во всех случаях.

Достоверность различий толщины эпидермиса у женщин и мужчин оценивали по критерию U Манна-Уитни. Установлено, что толщина эпидермиса у мужчин была достоверно больше на коже лба ($p<0,01$), скуловой дуги ($p<0,01$), щеки ($p<0,01$), груди ($p<0,01$), живота выше пупка ($p<0,01$), боковой поверхности брюшной стенки ($p<0,01$), в центре ($p<0,01$) и в проекции угла лопатки ($p<0,05$), пояснице ($p<0,01$), тыле кисти ($p<0,01$), внутренней ($p<0,01$) и наружной ($p<0,01$) поверхностях плеча, передней ($p<0,01$) и задней ($p<0,01$) поверхности предплечья, наружной ($p<0,01$) и внутренней ($p<0,01$) поверхности бедра, внутренней поверхности голени ($p<0,01$).

Минимальная толщина дермы у женщин и мужчин выявлена на внутренней поверхности плеча и предплечья - 850 и 950 мкм у женщин, 1120 и 1220 мкм - у мужчин, а также на тыле кисти - 1110 мкм у женщин и 1260 мкм - у мужчин. Максимальные средние значения толщины дермы зарегистрированы в проекции угла лопатки, лопаточной и поясничной областях 2420, 2380 и 2120 мкм у женщин; 2610, 2580 и 2340 мкм у мужчин. При анализе вариабельности и толщины дермы зрелой кожи у женщин и мужчин в 20 различных анатомических зонах установлено, что у

мужчин средняя толщина дермы была больше, чем у женщин во всех анатомических зонах.

Достоверность различий толщины дермы у женщин и мужчин оценивали по критерию U Манна-Уитни. Установлены статистически достоверные различия между толщиной дермы у мужчин и женщин на коже лба ($p<0,01$), скуловой дуги ($p<0,01$), щеки ($p<0,01$), груди ($p<0,01$), живота выше пупка ($p<0,01$), боковой поверхности брюшной стенки ($p<0,01$), в центре ($p<0,01$) и в проекции угла лопатки ($p<0,01$), пояснице ($p<0,01$), тыле кисти ($p<0,01$), внутренней ($p<0,01$) и наружной поверхностях плеча ($p<0,01$), передней ($p<0,01$) и задней поверхности предплечья ($p<0,01$), наружной ($p<0,01$) и внутренней поверхности бедра ($p<0,01$), внутренней поверхности голени ($p<0,01$).

Таким образом, были выявлены достоверные гендерные различия толщины эпидермиса и дермы зрелой кожи у женщин и мужчин и установлены референсные значения данных параметров для центральноевропейской популяции. Данные о референсных значениях толщины эпидермиса и дермы зрелой интактной кожи в 20 анатомических зонах у женщин и мужчин представителей центральноевропейской популяции могут быть использованы при проведении дальнейших научных исследований, оценки тяжести патологических процессов в коже, оценки эффективности терапии дерматозов и возрастных изменений кожи.

Для выявления возрастных особенностей интактной кожи проведено ВЧ УЗ исследование морфофункциональных параметров интактной кожи у 115 здоровых женщин-добровольцев в группах 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет. Кожу оценивали в 3-х анатомических регионах (центр тыльной поверхности кисти, внутренняя поверхность плеча, центр скуловой дуги). Измеряли толщину эпидермиса (ТЭ) и дермы (ТД) в микрометрах, акустическую плотность дермы (АПД), акустическую плотность верхней половины дермы (АПДВ) и акустическую плотность нижней половины дермы (АПДН). Наименьшая толщина средняя толщина

эпидермиса зарегистрирована в области скуловой дуги, наибольшая на внутренней поверхности плеча.

Отмечена тенденция к значительному снижению толщины эпидермиса после достижения возраста 60 лет. При анализе различий толщины эпидермиса применяли Критерий Краскела - Уоллиса. Установлено достоверное снижение толщины эпидермиса на тыле кисти при сравнении групп 20-29 лет и 30-39 лет ($p < 0,05$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p = 0,01$), на внутренней поверхности плеча между 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), в области скуловой дуги между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$).

Наименьшая толщина дермы зарегистрирована на тыле кисти, наибольшая в области скуловой дуги. При анализе средних значений толщины дермы выявлена тенденция к снижению толщины дермы после достижения возраста 60 лет.

При анализе различий толщины дермы на тыле кисти применяли Критерий Краскела-Уоллиса. Установлено достоверное снижение толщины дермы на тыле кисти при сравнении групп 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), на внутренней поверхности плеча между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p < 0,05$).

При исследовании отношения акустической плотности верхней половины дермы к акустической плотности нижней половины дермы (АПДВ/АПДН) были выявлены определенные различия в 5 возрастных группах. Наибольшие значения АПДВ/АПДН выявлены на внутренней поверхности плеча в группе 20-29 лет, наименьшие в области скуловой дуги в группе 60-69 лет.

Отмечена тенденция к поступательному снижению АПДВ/АПДН с увеличением возраста. При анализе различий АПДВ/АПДН применяли Критерий Краскела - Уоллиса. Установлено достоверное снижение индекса АПДВ/АПДН на тыле кисти

при сравнении групп 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), на внутренней поверхности плеча между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p<0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), на скуловой дуге между группами 20-29 лет и 30-39 лет ($p<0,05$), 20-29 лет и 40-49 лет ($p<0,05$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p<0,01$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p<0,01$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p<0,01$).

Наибольшая достоверность различий в толщине дермы между группами разного возраста выявлена на внутренней поверхности плеча, наименьшая на тыле кисти. Данные различия в достоверности изменений наиболее вероятно связаны с тем, что кожа на тыле кисти наиболее подвержена инсоляции и температурным воздействиям. Интенсивность воздействия данных факторов может значительно различаться в зависимости от образа жизни, привычек и способов ухода за кожей. По данным других исследований кожа внутренней поверхности плеча является оптимальной анатомической областью для проведения сравнительных исследований в различных возрастных группах, так как этот участок наименее подвержен инсоляции и контрастным температурным воздействиям [196, 201, 229, 240]. В обзоре данных о возрастных изменениях толщины дермы Waller J.& Maibach H. отмечают, что влияние возраста на толщину кожи является одним из спорных вопросов среди исследователей [268]. Внутри одинаковых возрастных групп обнаруживаются значительные вариации между индивидуумами, которые обусловлены фенотипическими особенностями. Кроме того, различия данных могут объясняться разными методиками измерений, например А-сканированием и В-сканированием. Метод В-сканирования представляется более точным и воспроизводимым, так как позволяет получать двухмерные изображения вертикальных срезов кожи, что более надежно, по сравнению с одномерными измерениями в А-режиме [212]. В наших исследованиях значительная вариабельность данных между индивидуумами в одинаковых возрастных группах наблюдалась при измерениях толщины дермы тыла кисти и в

скуловой области, что наиболее вероятно объясняется значительными фенотипическими различиями.

Значения толщины дермы на внутренней стороне плеча и на тыле кисти в разных возрастных группах, полученные в нашем исследовании сходны с результатами, которые продемонстрировали Nedelec B. с соавторами [165], при обследовании более крупной группы, состоящей из 240 добровольцев, поэтому данные значения толщины дермы можно рекомендовать, как референсные для косметологических пациентов.

Таким образом при исследовании толщины эпидермиса и дермы в различных возрастных группах выявлены снижение толщины эпидермиса и дермы, а также уменьшение акустической плотности дермы с увеличением возраста. Наиболее выраженные возрастные изменения эпидермиса и дермы зарегистрированы в группе 60-69 лет на открытых участках кожи, подверженных инсоляции и температурным воздействиям. Данные о возрастных особенностях толщины эпидермиса, дермы и акустической плотности дермы могут быть использованы для количественной оценки выраженности возрастных изменений и таргетного назначения методов коррекции возрастных изменений, выбора параметров глубины и интенсивности воздействия высокоэнергетических процедур в косметологии.

С целью установления ВЧ УЗ (22 и 75 МГц) признаков первичных и вторичных элементов кожной сыпи исследовали кожу 109 пациентов, из них 4 - с токсической эритемой, 3 - с гемангиомами, 5 - с гематомами, 5 - с крапивницей, 8 - с экземой, 20 - с псориазом, 12 - с атопическим дерматитом, 6 - с бляшечной склеродермией, 4 - с вульгарной пузырчаткой, 4 - с герпетиформным дерматитом Дюринга, 10 - с акне, 2 - с нейрофиброматозом, 12 - с базалиомами, 14 - с рубцовыми деформациями кожи. Выделены ВЧ УЗ признаки для первичных (пятно, узелок, узел, бугорок, пузырек, пузырь, гнойничок, волдырь) и вторичных (чешуйка, корка, эрозия, ссадина, язва, трещина, рубец, лихенификация, вегетация, атрофия) элементов кожной сыпи.

При анализе высокочастотных сканограмм первичных и вторичных морфологических элементов кожной сыпи выявлены и описаны высокочастотные ультразвуковые признаки этих элементов.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании воспалительные пятна характеризуются снижением эхогенности сосочковой дермы, наличием гипо-анэхогенной субэпидермальной полосы, толщина которой зависит от выраженности воспалительных изменений.

Высокочастотные ультразвуковые признаки сосудистых невоспалительных пятен зависят от локализации патологического процессах. При поверхностных сосудистых невоспалительных пятнах визуализируется тонкая субэпидермальная гипо-анэхогенная полоса толщиной 50-100 мкм. При более объемных процессах, таких как гемангиомы, в дерме визуализируется гипо-анэхогенная область значительной толщины 200-1000 мкм и более толщина дермы значительно увеличивается, а ее акустическая плотность снижается.

Высокочастотными признаками волдыря являются деформация эпидермиса и дермы, соответствующая контурам волдыря, утолщение эпидермиса и дермы и снижение их акустической плотности. Наиболее выраженные изменения (деформация и снижение акустической плотности) наблюдаются в сосочковой дерме.

Пузырьки при высокочастотном исследовании визуализируются в виде интраэпидермальных или субэпидермальных округлых или овальных анэхогенных областей. Экссудат на сканограммах окрашен черным цветом. В некоторых случаях на фоне темного экссудата визуализируются более эхогенные точечные элементы, соответствующие клеткам эпидермиса, распределённым в экссудате.

Воспалительные папулы при высокочастотном исследовании визуализируются, как гипо-гетероэхогенные области овальной или эллипсообразной формы, расположенные в сосочковой и сетчатой дерме. В зависимости от выраженности отёка и инфильтрации эти области окрашены черным или черным и темно-зеленым цветом.

Пузыри при высокочастотном ультразвуковом исследовании визуализируются в виде внутриэпидермальной или субэпидермальной анэхогенной области, которая соответствует полости пузыря, заполненной экссудатом. На темном фоне могут визуализироваться зеленые точечные элементы, которые соответствуют клеткам эпидермиса, распределенным в экссудате.

Пустулы при высокочастотном исследовании визуализируются в виде округлых или конических гипо-гетероэхогенных областей в сосочковой и ретикулярной дерме. Верхушка и более глубокие части пустулы, которые заполнены гнойным экссудатом, анэхогенны (на сканограммах окрашены черным цветом). Дерма, окружающая пустулу, гипоехогенна.

Узлы формируются в результате различных патологических процессов: неспецифического и специфического воспаления, а также при росте опухолей. При высокочастотном исследовании узлы визуализируются как округлые или овальные области, значительно деформирующие окружающие их дерму и гиподерму. Внутренняя структура узла зависит от его этиологии. Воспалительные узлы, как правило гипоехогенны, степень гипоехогенности зависит от интенсивности отека и инфильтрации. Невоспалительные узлы гипо-гетероэхогенны, внутри узлов могут визуализироваться структуры ткани, из которой он сформирован. При наличии капсулы, вокруг узла визуализируется светлый ободок, соответствующий соединительной ткани, формирующей капсулу.

Чешуйки при высокочастотном исследовании визуализируются как локальное значительное утолщение эпидермиса с повышенной эхогенностью.

Корка при высокочастотном сканировании визуализируется как гиперэхогенная область на поверхности кожи. При этом формируется негативная акустическая тень, затрудняющая визуализацию нижележащих тканей.

Язвы визуализируются, как дефект кожи с нарушением наружного контура, дно язвы располагается ниже окружающего неповрежденного эпидермиса, края язвы обычно приподняты относительно интактных окружающих тканей. Эхогенность дна

язвы, как правило, повышена за счет фибринозного экссудата. Ткани, расположенные ниже дна язвы, анэхогенны или гипоэхогенны. Анэхогенными являются некротические массы.

Атрофические рубцы характеризуются значительным снижением толщины дермы и в некоторых случаях толщины жировой клетчатки в зоне интереса. Нормотрофические рубцы визуализируются как гипер-гетероэхогенные области в дерме, содержащие гиперэхогенные линейные структуры (белые и яркие светло-зеленые линейные структуры). В зависимости от глубины первичного повреждения, изменения наблюдаются и в подкожной клетчатке, эхогенность жировой ткани в зоне интереса повышена, по сравнению с интактной, визуализируются гиперэхогенные структуры (темно-зеленые линейные структуры на черном фоне).

При высокочастотном сканировании гипертрофических рубцов выявлено утолщение дермы в 2-3 и более раз. В структуре рубца визуализируются гиперэхогенные связки коллагеновых волокон, ориентированные в разных направлениях, не совпадающих с ориентацией волокон в окружающей интактной дерме. В структуре рубца также наблюдаются гипоэхогенные участки.

При высокочастотном исследовании келоидных рубцов выявлено значительное в 3-5 раз и более утолщение дермы в зоне интереса. При этом структура рубца гетероэхогенна. Основная масса рубцовой ткани гипо-анэхогенна. Между гипоэхогенными зонами визуализируются гиперэхогенные участки линейной формы. Краевая зона келоидов, как правило, гипоэхогенна с нечеткими границами от окружающих тканей. При доплерографии часто обнаруживается кровоток в краевой зоне келоидов, в отличие от этого при доплеровском исследовании нормотрофических и гипертрофических рубцов усиление кровотока отсутствует как внутри рубца, так и по периферии.

При исследовании очагов лихенификации выявлено неравномерное утолщение эпидермиса и волнообразная деформация его внешнего и внутреннего контуров, которая соответствует значительному усилению кожного рисунка. Также выявлено

утолщение и снижение эхогенности дермы в соответствии с локализацией и интенсивностью инфильтративных процессов.

Серозное воспаление с преобладанием экссудата при высокочастотном исследовании визуализируется в виде гипо-анэхогенных интраэпидермальных или субэпидермальных пузырьков и пузырей. На темном (черном фоне) экссудата могут визуализироваться более светлые (светло-зеленые) точечные элементы, которые являются клетками эпидермиса, и клеточными элементами экссудата (лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы).

Гнойный экссудат при высокочастотном исследовании визуализируется как гипо-анэхогенная масса (на сканах окрашен черным и темно-зеленым цветом). Окружающие ткани гипоехогенны за счет инфильтрации и отека.

При фиброзе дермы выявлены изменения структуры волокнистого матрикса дермы в виде линейных параллельных, пересекающихся или беспорядочно расположенных гиперэхогенных пучков волокон. При фиброзе подкожной клетчатки описано уменьшение ее толщины и возрастание акустической плотности.

При высокочастотном ультразвуковом исследовании атрофия эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки визуализируется, прежде всего, как уменьшение толщины этих слоев кожи.

При некрозе кожи гомогенные некротические массы гипо-анэхогенны и не содержат структурных компонентов.

Таким образом, данные о высокочастотных ультразвуковых характеристиках первичных и вторичных элементов кожной сыпи могут быть использованы для определения типа и степени тяжести патологического процесса, диагностики серозного, гнойного и пролиферативного воспаления, склероза, атрофии и некроза в коже, дифференциальной диагностики экссудативного и инфильтративного воспаления, пузырных дерматозов, гипертрофических и келоидных рубцов.

При сравнительном исследовании 30 псориатических папул и бляшек методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии, установлены утолщение эпидермиса и деформация контура эпидермиса. Гиперэхогенные эпидермальные структуры, проникающие в сосочковую дерму, соответствовали акантотическим гребням эпидермиса на гистологических срезах. Субэпидермальная гипо-анэхогенная область соответствовала инфильтрированной области сосочковой дермы с удлинёнными папилломатозными сосочками. Контурные увеличенных гипоэхогенных сосочков на сканограммах 75 МГц совпадали с контурами и формой сосочков дермы на гистологических препаратах.

При исследовании папул и бляшек у больных псориазом выявлены высокочастотные ультразвуковые признаки воспалительных и пролиферативных процессов.

Во всех случаях наблюдали утолщение эпидермиса, которое соответствует гиперкератозу, паракератозу и акантозу. В результате инфильтрации и отека толщина дермы увеличивается. Субэпидермально в сосочковой дерме визуализируется гипо-анэхогенная область, толщина которой зависит от интенсивности отека и инфильтрации. При исследовании на частоте 75 МГц верхняя граница данной зоны имеет волнистый характер из-за проекции удлинённых и отёчных дермальных сосочков. Воспалительные изменения в сетчатой дерме также сопровождаются снижением эхогенности и увеличением толщины дермы.

При сравнительном исследовании 30 псориатических папул методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии отмечено наглядное сходство высокочастотных и гистологических изображений срезов кожи.

Средняя толщина эпидермиса псориатических папул и бляшек составила 220(33) мкм при измерении методом ВЧ УЗ визуализации 75 МГц и 214(35) мкм - при гистоморфометрическом исследовании.

Средняя толщина псориатических папул и бляшек составила 424(57) мкм при измерении методом ВЧ УЗ визуализации в диапазоне 22-75 МГц и 395(56) мкм - при гистоморфометрическом исследовании.

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины папул методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,88$ ($p<0,01$).

Таким образом, проведенная верификация результатов ВЧ УЗ измерений стандартным количественным референтным методом гистоморфометрии выявила наглядное сходство высокочастотных сканограмм и гистологических изображений и высокую корреляцию результатов измерений, что позволяет использовать метод ВЧ УЗ визуализации для проведения количественного мониторинга динамики патологических изменений в эпидермисе и дерме у пациентов с псориазом.

Для решения задачи инструментальной оценки эффективности терапии псориаза у 64 больных методом ВЧ УЗ визуализации измеряли толщину эпидермиса и гипозохогенной субэпидермальной области, соответствующей лимфогистиоцитарному инфильтрату в папулах и бляшках. Контрольные измерения параметров визуально неизменной кожи проводили симметрично. Измерения проводили в динамике: при поступлении в стационар, через 1, 2 и 3 недели после начала терапии.

Для оценки количественных изменений применяли динамический коэффициент (ДК). ДК определяли как отношение значения параметра через 1, 2 и 3 недели после начала терапии к таковому на момент поступления пациента в стационар.

При анализе сканограмм в динамике наблюдали уменьшение толщины эпидермиса и субэпидермальной гипозохогенной зоны. Средняя толщина эпидермиса до начала лечения составила 200(49) мкм (84(13) мкм в контроле), спустя неделю от начала лечения - 150(34) мкм (85(14) мкм в контроле), через 2 недели - 117(23) мкм (84(15) мкм в контроле), через 3 недели - 100(14) мкм (84(11) мкм в контроле).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями толщины эпидермиса в каждом периоде измерений ($p < 0,01$), в контроле достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Индекс динамики толщины эпидермиса через неделю после начала терапии составил 0,76(0,09) (в контроле 1,02(0,08)), через 2 недели - 0,60(0,08) (в контроле 1,01(0,08)), через 3 недели - 0,52(0,09) (в контроле 1,00(0,06)).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями индекса динамики толщины эпидермиса в каждом периоде измерений ($p < 0,01$), в контроле достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Средняя толщина гипоехогенной субэпидермальной области до начала лечения составила 348(68) мкм (в контроле 21(38)), через 1 неделю после начала терапии – 218(127) мкм (в контроле 14(26)), через 2 недели – 105(77) мкм (в контроле 8(17)), через 3 недели – 37(41) мкм (в контроле 4(10)).

При расчете критерия Вилкоксона выявлены достоверные различия между значениями толщины гипоехогенной зоны папул и бляшек ($p < 0,01$) и в контроле ($p < 0,01$) в каждом периоде измерений. Индекс динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны через неделю после начала терапии составил 0,61(0,14) (в контроле 0,65(0,20)), через 2 недели - 0,28(0,12) (в контроле 0,36(0,21)), через 3 недели - 0,09(0,09) (в контроле 0,19(0,19)). Выявлены достоверные различия между индексами динамики толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны папул и бляшек ($p < 0,01$) и в контроле ($p < 0,01$) в каждом периоде измерений.

Таким образом, в результате данного исследования выявлены объективные количественные критерии оценки эффективности терапии псориаза: уменьшение толщины эпидермиса, уменьшение толщины субэпидермальной гипоехогенной зоны, соответствующей лимфогистиоцитарному инфильтрату в дерме.

Выявленные изменения позволяют использовать ВЧ УЗ измерение толщины эпидермиса и субэпидермальной гипэхогенной зоны псориазных папул и бляшек для неинвазивного количественного контроля эффективности терапии псориаза.

Высокая корреляция результатов высокочастотных ультразвуковых измерений и гистологического исследования выявлена при исследовании других дерматозов и поражений кожи: склеродермии [60], буллезном пемфигоиде [111], атопическом дерматите [64, 94, 249], рубцовых деформациях кожи [16, 159, 188, 280]. Принимая во внимание высокую степень корреляции результатов высокочастотных ультразвуковых измерений в диапазоне 22-75 МГц можно рекомендовать метод ВЧ УЗ визуализации, как универсальный инструмент для динамического мониторинга и оценки эффективности терапии дерматозов.

Для установления количественных ВЧ УЗ признаков базалиом и верификации результатов ВЧ УЗ измерений провели сравнительное исследование 34 базалиом методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии. При исследовании базалиом описаны высокочастотные ультразвуковые признаки основных клинико-морфологических форм базалиом: поверхностной, нодулярной, микронодулярной и склеродермоподобной.

Для поверхностной формы базалиомы характерны утолщение и неравномерная толщина эпидермиса, гипо-анэхогенная субэпидермальная зона толщиной 50-500 мкм, в которой могут наблюдаться гиперэхогенные точечные включения в центре и по периферии новообразования. Нижние и латеральные границы поверхностных форм, как правило, ровные и четкие.

Нодулярная форма базалиомы визуализируется, как округлая или овальная гипэхогенная область в сосочковой и сетчатой дерме. Эпидермис имеет неравномерную толщину, при изъязвлении визуализируется дефект эпидермиса, дно язвы, как правило, гиперэхогенное. В структуре опухоли часто встречаются гиперэхогенные точечные включения. Границы новообразования четкие, ровные.

Инвазивные формы базалиом микронодулярная и склеродермоподобная, визуализируются в виде гипэхогенных областей, распространяющихся с сетчатую дерму. При этом границы опухоли размыты и имеют волнообразную форму или микровыросты (наподобие псевдоподий).

Практическое высокочастотное исследование базалиом имеет особенности в зависимости от размера и толщины (глубины инвазии) опухоли. Опытным путем показано, что базалиомы толщиной до 1-2 мм предпочтительно исследовать на частоте 75 МГц, если толщина опухоли превышает 3 мм, целесообразно использовать более низкие частоты 22-33 МГц.

При сравнительном исследовании толщины 34-х базалиом методами высокочастотного сканирования и гистоморфометрии средняя толщина всех базалиом составила 1710(944) мкм при измерении высокочастотным ультразвуком и 1507(861) мкм при гистоморфометрии. Средняя толщина базалиом, определенная методом гистоморфометрии была незначительно меньше, но данные различия были недостоверны ($p > 0,05$). Установлена достоверная весьма высокая корреляция между результатами измерений толщины всех базалиом методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрическим методом, коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,96$ ($p < 0,01$).

Средняя толщина тонких (до 2-х мм) базалиом составила 831(483) мкм при измерении ВЧ УЗ и 696(385) мкм при гистоморфометрии.

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины тонких базалиом методом ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрическим методом, коэффициент корреляции Спирмена $R = 0,90$ ($p < 0,01$).

Средняя толщина толстых (более 2-х мм) базалиом составила 2491(390) мкм при измерении высокочастотным ультразвуком и 2239(357) мкм при гистоморфометрии.

Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины толстых базалиом методами ВЧ УЗ визуализации и гистоморфометрии, коэффициент корреляции Спирмена $R=0,82$ ($p<0,01$).

Таким образом, установленная в настоящем исследовании высокая и весьма высокая корреляция между результатами ВЧ УЗ исследования и гистоморфометрии подтверждает точность количественных измерений размеров и глубины инвазии базалиом при помощи высокочастотного ультразвука. Данная диагностическая информация необходима для полного удаления опухоли при максимальном сохранении окружающих здоровых тканей, а также имеет определенное прогностическое значение при планировании лечения пациентов с базалиомами.

По данным научной литературы высокая корреляция результатов ВЧ УЗ измерений и гистологического исследования выявлена при исследовании многих новообразований кожи: лимфом кожи [111], актинического кератоза [58], базальноклеточных карцином [114, 183, 250], плоскоклеточного рака [118], фиброфолликулом [215], меланом и пигментных невусов [41, 109, 176].

Сильная корреляция между результатами высокочастотного и гистологического исследования подтверждает точность количественных измерений размеров и глубины инвазии базалиом при помощи высокочастотного ультразвука. Данная диагностическая информация необходима для полного удаления опухоли при максимальном сохранении окружающих здоровых тканей, а также имеет важная прогностическое значение при планировании лечения пациентов с базалиомами. Дискутабельным является вопрос об определении чистоты краев резекции опухоли после ее удаления. Проводить ВЧ УЗ исследование в послеоперационной ране не всегда представляется возможным, более того острые воспалительные изменения такие как отек и инфильтрация значительно изменяют ультразвуковую картину.

В связи с этим, довольно интересным представляется опыт профессора Paola Pasquali, которая провела серию исследований чистоты краев резекции базалиом *ex vivo*. Измеряли чистоту резекции базалиом сразу после удаления (Pasquali P., 2016)

датчиком с частотой 22 МГц. В дальнейшем удаленные базалиомы исследовали патогистологическим методом.

Из 84 исследованных базалиом результаты измерений ВЧ ультразвуком и гистологическим методом совпали в 82 случаях, 2 случая определенные ультразвуком, как удовлетворительные, при гистологическом исследовании признаны позитивными. Дальнейшие исследования в данном направлении могут прояснить возможности высокочастотного ультразвука для оценки чистоты краев при удалении новообразований кожи. Принимая во внимание данные научной литературы, можно рекомендовать использование ВЧ УЗ визуализации для предоперационного исследования доброкачественных и злокачественных новообразований кожи для определения необходимого и достаточного объема удаляемых тканей.

При анализе динамики морфофункциональных параметров кожи в процессе физиотерапевтической коррекции возрастных изменений кожи установлены различия толщины и акустической плотности дермы в контрольной и опытных группах.

Средняя толщина дермы кожи лба в контрольной группе составила 1478,50(110,63) мкм, в группе 1 - 1290,00(118,56) мкм, в группе 2 - 1214,28(93,45) мкм, акустическая плотность дермы в 1 и 2 группах была ниже, чем в контроле. Особенно отличалось отношение акустической плотности верхней половины дермы к акустической плотности нижней половины дермы (АПДВ/АПДН). В контроле АПДВ/АПДН составило 0,50(0,07), в 1 группе - 0,33(0,07), во 2 группе - 0,27(0,05).

Средняя толщина дермы кожи носогубной складки в контрольной группе была 1975,50(169,90) мкм, в 1 группе - 1733,79(195,05) мкм, во 2 группе - 1616,43(146,21) мкм, акустическая плотность дермы в 1 и 2 группах была ниже, чем в контроле. АПДВ/АПДН в контроле составило 0,51(0,07), в 1 группе - 0,28(0,06), во 2 группе - 0,22(0,03).

Достоверность различий в группах сравнения оценивали при помощи Критерия Краскела-Уоллиса. Установлены достоверные различия между толщиной дермы и

АПДВ/АПДН в области лба во всех группах сравнения ($p<0,01$). В области носогубной складки толщина дермы, акустическая плотность дермы и АПДВ/АПДН в контрольной группе достоверно отличались от значений в 1 и 2 группах ($p<0,01$).

После проведенного курса терапии импульсными токами установлено достоверное (Критерий Вилкоксона) повышение толщины дермы кожи лба в 1 группе с 1290,00 до 1380,34 мкм ($p<0,01$), во 2 группе - с 1214 до 1305 мкм ($p<0,01$), акустическая плотность дермы в 1 группе выросла с 45 до 48 ед. ($p<0,01$), во 2 группе - с 31 до 37 ед. ($p<0,01$), отношение АПДВ/АПДН в 1 группе выросло с 0,33 до 0,43 ($p<0,01$), во 2 группе - с 0,28 до 0,36 ($p<0,01$). Средняя толщина дермы носогубной складки в 1 группе достоверно повысилась с 1733 до 1820 мкм ($p<0,01$), во 2 группе - с 1616 до 1750 мкм ($p<0,01$), акустическая плотность дермы в 1 группе выросла с 32 до 36 ед. ($p<0,01$), во 2 группе - с 25 до 30 ед. ($p<0,01$), отношение АПДВ/АПДН в 1 группе выросло с 0,28 до 0,42 ($p<0,01$), во 2 группе - с 0,22 до 0,32 ($p<0,01$). Средняя глубину морщин после курса ридупунктуры достоверно (Критерий Вилкоксона) уменьшилась с 269 до 78 мкм ($p<0,01$) в области лба и с 182 до 79 мкм ($p<0,01$) в области носогубной складки.

Таким образом, в результате проведенного *in vivo* ВЧ УЗ количественного мониторинга толщины и акустической плотности дермы и глубины морщин у пациентов с возрастными изменениями на фоне физиотерапевтического лечения выявлены достоверные количественные изменения толщины и акустической плотности дермы и глубины морщин, что позволяет использовать значения этих параметров кожи в качестве критериев объективной оценки эффективности косметологических процедур.

При анализе результатов высокочастотного ультразвукового исследования паттернов филлеров 5 различных типов установлены ВЧ УЗ критерии для детекции и идентификации ранее введенных филлеров.

Описаны высокочастотные ультразвуковые паттерны и особенности ВЧ УЗ картины филлеров на основе гиалуроновой кислоты (ГК), полиметилметакрилата

(РММА), кальция гидроксиапатита (СаНА), полиакриламидного геля (РААГ) и силикона.

Основными различиями в ультразвуковой картине филлеров являлись эхогенность и форма депозитов филлера, а также динамика изменений этих параметров.

Филлеры на основе гиалуроновой кислоты гипо-анэхогенны с четким отграничением от окружающих тканей. Уменьшение размеров депозитов ГК и восстановление структуры дермы и гиподермы происходило постепенно и зависело от вязкости препарата, этот процесс может занимать от 3 до 24 месяцев.

Депозиты полиметилметакрилата проявлялись в виде гиперэхогенных полигональных участков, с высокой (180-200 единиц) акустической плотностью в центре, гипер-гетероэхогенных на периферии. Отличительным ультразвуковым симптомом являлся так называемый «хвост кометы» – артефакт, который можно объяснить многократным отражением луча внутри малых объектов, содержащих микросферы РММА.

Отличительными признаками кальция гидроксиапатита являлись гиперэхогенность, наличие акустической тени позади объекта, которая вероятно формировалась из-за значительного поглощения энергии ультразвуковых волн неорганическими компонентами препарата. Депозит СаНА не изменялся по объему с течением времени.

Полиакриламидный гель на ВЧ УЗ сканах проявлялся в виде овальных и округлых анэхогенных участков, которые по эхоструктуре очень похожи на ГК. Гиперэхогенность тканей, окружающих депозиты полиакриламидного геля, возможно объяснить формированием фиброзной капсулы вокруг препарата. Также отсутствовала динамика объема депозитов РААГ.

Силикон при высокочастотном ультразвуковом исследовании визуализировался в виде анэхогенных овальных участков, которые не изменяли размеры и форму с течением времени, в отличие от резорбируемых препаратов ГК.

На основании анализа данных об экзогенности и паттерне филлеров разработан алгоритм определения типа ранее введенного филлера.

На основании изучения особенностей экзогенности и ВЧ УЗ паттернов филлеров различных типов разработаны дифференциально-диагностические критерии для определения типа ранее введенного филлера.

Результаты данного исследования позволяют рекомендовать ВЧ УЗ визуализацию для обследования всех пациентов перед инъекциями филлеров для обнаружения ранее введенных препаратов и установления типа филлера, что позволит значительно сократить риски осложнений.

Определение типа филлера также необходимо для диагностики поздних осложнений после инъекций филлеров для установления типа препарата, степени его биодegradации и состояния тканей, окружающих филлер.

Таким образом, в результате серии проведенных исследований определены возможности метода высокочастотной ультразвуковой визуализации кожи. На основе полученных данных можно рекомендовать применение метода ВЧ УЗ визуализации для объективной количественной оценки морфофункциональных параметров кожи в норме и при патологии.

Обоснована целесообразность и практическая значимость метода ВЧ УЗ визуализации для объективной количественной оценки возрастных изменений кожи, определения типа и степени тяжести патологических процессов кожи, дифференциальной диагностики различных патологических процессов в коже. Установлена эффективность метода для количественной оценки новообразований кожи и определения необходимого объема удаляемых тканей. Продемонстрирована практическая значимость метода ВЧ УЗ визуализации для динамического контроля эффективности терапии дерматозов и инволюционных изменений кожи. Разработан алгоритм для высокочастотной ультразвуковой детекции и определения типа ранее введенного филлера.

В совокупности по результатам проведенных исследований определена возможность применения высокочастотной ультразвуковой визуализации как универсального инструмента для количественной оценки патологических изменений в коже и объективного мониторинга терапии.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено теоретическое обоснование и практическое решение важной научной проблемы – повышение точности и качества объективной инструментальной неинвазивной диагностики и контроля эффективности лечения дерматозов, новообразований и возрастных кожи, основанное на исследовании морфофункциональных параметров кожи методом высокочастотной ультразвуковой визуализации.

1. Методом высокочастотной ультразвуковой визуализации в диапазоне 22-75 МГц установлены референсные значения толщины эпидермиса и дермы интактной зрелой кожи в 20 анатомических областях у взрослых здоровых добровольцев представителей центральноевропейской популяции. У женщин и мужчин выявлены достоверные различия толщины эпидермиса (в 18 анатомических областях) ($p < 0,006$) и дермы (в 17 анатомических областях) ($p < 0,04$).

2. Методом высокочастотной ультразвуковой визуализации исследованы морфофункциональные параметры интактной кожи здоровых добровольцев и выявлены их особенности в зависимости от анатомического региона и возраста. Выявлена тенденция к снижению толщины эпидермиса и дермы с увеличением возраста. Установлено достоверное снижение толщины эпидермиса на тыле кисти при сравнении между 20-29 лет и 30-39 лет ($p = 0,0116$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p < 0,000001$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p = 0,00044$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p = 0,0016$), на внутренней поверхности плеча между 20-29 лет и 60-69 лет ($p = 0,012$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p = 0,0003$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p = 0,016$), в области скуловой дуги между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p = 0,0005$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p = 0,05$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p = 0,03$). Установлено достоверное снижение толщины дермы на тыле кисти при сравнении между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p = 0,0001$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p = 0,00003$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p = 0,000003$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p = 0,0002$), на

внутренней поверхности плеча между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p=0,002$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p=0,048$).

Выявлена тенденция к поступательному снижению акустической плотности дермы с возрастом, установлено достоверное снижение индекса АПДВ/АПДН на тыле кисти при сравнении между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p=0,000001$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p=0,00003$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p=0,006$), 50-59 лет и 60-69 лет ($p=0,003$), на внутренней поверхности плеча между группами 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,000001$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p=0,0001$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p=0,00001$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p=0,0004$), на скуловой дуге между группами 20-29 лет и 30-39 лет ($p=0,02$), 20-29 лет и 40-49 лет ($p=0,012$), 20-29 лет и 50-59 лет ($p<0,000001$), 20-29 лет и 60-69 лет ($p<0,000001$), 30-39 лет и 60-69 лет ($p=0,004$), 40-49 лет и 60-69 лет ($p=0,007$).

3. Определены высокочастотные ультразвуковые характеристики маркеров старения кожи. Описаны количественные ультразвуковые признаки морщин и возрастной атрофии дермы и эпидермиса.

4. Выделены количественные высокочастотные ультразвуковые признаки первичных и вторичных элементов кожной сыпи. Установлены дифференциально диагностические отличия инфильтративного и экссудативного воспаления, рубцовых изменений в коже.

5. Установлена достоверная высокая корреляция между результатами измерений толщины эпидермиса (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,82$, $p<0,01$) и толщины папул и бляшек (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,88$, $p<0,01$) методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии.

6. На основании динамического мониторинга морфофункциональных параметров псориатических папул и бляшек в процессе лечения выявлено статистически достоверное уменьшение толщины эпидермиса ($p<0,000001$) и гипозоженной субэпидермальной зоны ($p<0,000001$), а также индексов динамики толщины эпидермиса ($p<0,000001$) и гипозоженной субэпидермальной зоны ($p<0,000001$) через 1, 2 и 3 недели после начала лечения. Установлена статистически

достоверная значимость этих параметров для неинвазивного количественного контроля эффективности терапии псориаза.

7. Установлена весьма высокая корреляция между результатами измерений толщины базалиом (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,96$, $p<0,01$) методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии. Определена статистически достоверная значимость этого параметра для инструментальной неинвазивной оценки глубины инвазии базалиом и определения объема удаляемых тканей при иссечении базалиомы.

8. При динамическом мониторинге морфофункциональных параметров кожи лица в процессе физиотерапевтической коррекции возрастных изменений выявлено достоверное уменьшение глубины морщин в лобной области ($p<0,001$) и в носогубной складке ($p<0,01$), увеличение толщины дермы в лобной области ($p<0,01$) и носогубной складке ($p<0,01$), увеличение эхогенности дермы в лобной области ($p<0,001$) и носогубной складке ($p<0,001$). Выявленные изменения позволяют использовать высокочастотное ультразвуковое измерение глубины морщин, толщины и акустической плотности дермы в качестве критериев объективной оценки эффективности косметологических процедур.

9. Определены высокочастотные ультразвуковые признаки филлеров 5 различных типов: на основе гиалуроновой кислоты, полиакриламидного геля, полиметилметакрилата, кальция гидроксиапатита и силикона. На основе анализа эхогенности и высокочастотных ультразвуковых паттернов филлеров разработаны дифференциально-диагностические критерии для определения типа ранее введенного филлера.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Определение толщины эпидермиса и дермы в динамике при лечении больных псориазом позволяет дать объективную оценку степени выраженности процессов акантоза, гиперкератоза и паракератоза в эпидермисе, отека и клеточной инфильтрации дермы.

Сохраняющаяся после окончания лечения субэпидермальная гипоехогенная, может служить предиктором рецидива заболевания и необходимости продления курса терапии.

Установленные высокочастотные ультразвуковые признаки нормотрофических, гипертрофических и келоидных рубцов позволяют проводить объективный количественный контроль эффективности лечения рубцовых изменений кожи.

Определение глубины инвазии и границ базалиом позволяет объективно оценить размеры опухоли и определить необходимый объем удаляемых тканей, с учетом органо - и ткан сохраняющих принципов. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи после удаления базалиом позволяет на самых ранних этапах выявлять рецидивы в послеоперационных рубцах и окружающих тканях.

Высокочастотная ультразвуковая детекция и дифференциация типа ранее введенного филлера является объективным инструментом для определения тактики ведения пациентов с филлерами и принятия решения о возможности повторных инъекций.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АПД – акустическая плотность дермы

АПД 1 – акустическая плотность дермы на тыле кисти

АПДВ 1 - акустическая плотность верхней половины дермы на тыле кисти

АПДН 1 – акустическая плотность нижней половины дермы на тыле кисти,

АПДВ1/АПДН1 - отношение акустической плотности верхней и нижней половин дермы на тыле кисти

АПД 2 – акустическая плотность дермы на внутренней поверхности плеча

АПДВ 2 - акустическая плотность верхней половины дермы на внутренней поверхности плеча

АПДН 2 – акустическая плотность нижней половины дермы на внутренней поверхности плеча

АПДВ2/АПДН2 - отношение акустической плотности верхней и нижней половин дермы на внутренней поверхности плеча

АПД 3 – акустическая плотность дермы в области скуловой дуги

АПДВ 3 - акустическая плотность верхней половины дермы в области скуловой дуги

АПДН 3 – акустическая плотность нижней половины дермы в области скуловой дуги

АПДВ3/АПДН3 - отношение акустической плотности верхней и нижней половин дермы в области скуловой дуги

ВЧ УЗ – высокочастотное ультразвуковое

ВЧ УЗИ - высокочастотное ультразвуковое исследование

Гц – герц

Ед. – единицы

ИДТГЗК 0 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны в контроле при поступлении в стационар

ИДТГЗК 1 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны в контроле через 1 неделю после начала терапии

ИДТГЗК 2 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны в контроле через 2 недели после начала терапии

ИДТГЗК 3 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны в контроле через 3 недели после начала терапии

ИДТГЗП 0 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны папул и бляшек при поступлении в стационар

ИДТГЗП 1 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны папул и бляшек через 1 неделю после начала терапии

ИДТГЗП 2 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны папул и бляшек через 2 недели после начала терапии

ИДТГЗП 3 - индекс динамики толщины гипоэхогенной зоны папул и бляшек через 3 недели после начала терапии

ИДЭК 0 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле при поступлении в стационар

ИДЭК 1 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле через 1 неделю после начала терапии

ИДЭК 2 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле через 2 недели после начала терапии

ИДЭК 3 - индекс динамики толщины эпидермиса в контроле через 3 недели после начала терапии

ИДЭП 0 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек при поступлении в стационар

ИДЭП 1 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек через 1 неделю после начала терапии

ИДЭП 2 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек через 2 недели после начала терапии

ИДЭП 3 - индекс динамики толщины эпидермиса папул и бляшек через 3 недели после начала терапии

МГц – мегагерц

мкм – микрон, 10^{-6} м

ПК – персональный компьютер

ТД - толщина дермы

ТД 1 - толщина дермы на тыле кисти

ТД 2 - толщина дермы на внутренней поверхности плеча

ТД 3 - толщина дермы в области скуловой дуги

ТГЗК 0 — толщина гипозехогенной зоны в контроле при поступлении в стационар

ТГЗК 1 — толщина гипозехогенной зоны в контроле через 1 неделю после начала терапии

ТГЗК 2 — толщина гипозехогенной зоны в контроле через 2 недели после начала терапии

ТГЗК 3 — толщина гипозехогенной зоны в контроле через 3 недели после начала терапии

ТГЗП 0 — толщина гипозехогенной зоны папулы или бляшки при поступлении в стационар

ТГЗП 1 — толщина гипозехогенной зоны папулы или бляшки через 1 неделю после начала терапии

ТГЗП 2 — толщина гипозехогенной зоны папулы или бляшки через 2 недели после начала терапии

ТГЗП 3 — толщина гипозехогенной зоны папулы или бляшки через 3 недели после начала терапии

ТЭ - толщина эпидермиса

ТЭ 1 - толщина эпидермиса на тыле кисти

ТЭ 2 - толщина эпидермиса на внутренней поверхности плеча

ТЭ 3- толщина эпидермиса в области скуловой дуги

ТЭК 0 - толщина эпидермиса в контроле при поступлении в стационар

ТЭК 1 - толщина эпидермиса в контроле через 1 неделю от начала терапии

ТЭК 2 - толщина эпидермиса в контроле через 2 недели от начала терапии

ТЭК 3 - толщина эпидермиса в контроле через 3 недели от начала терапии

ТЭП 0 - толщина эпидермиса папулы или бляшки при поступлении в стационар

ТЭП 1 - толщина эпидермиса папулы или бляшки через 1 неделю от начала терапии

ТЭП 2 - толщина эпидермиса папулы или бляшки через 2 недели от начала терапии

ТЭП 3 - толщина эпидермиса папулы или бляшки через ТЭК 0 - толщина эпидермиса в контроле при поступлении в стационар

ТЭК 1 - толщина эпидермиса в контроле через 1 неделю от начала терапии

ТЭК 2 - толщина эпидермиса в контроле через 2 недели от начала терапии

ТЭК 3 - толщина эпидермиса в контроле через 3 недели от начала терапии

ФТД – фотодинамическая терапия

HIFU – высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, high intensity focused ultrasound

IgE – иммуноглобулин E

IPL – интенсивный пульсирующий свет. intensive pulsed light

R – коэффициент корреляции

RF – радиочастота, radio frequency

SMAS – поверхностная мышечно-апоневротическая система superficial musculo-aponeurotic system

TNM – классификация опухолей tumor, node, metastasis

USB – универсальный серийный порт, universal serial bus

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. [Текст] / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – № 6. – С. 22–33.
2. Бакулев, А.Л. Применение левоцетиризина (гленцета) у больных экземой. Клинико-ультрасонографическая оценка эффективности [Текст] / А.Л. Бакулев, С.С. Кравчяня, Н.Н. Мурашкин // Вестник дерматологии и венерологии. - 2011.- № 3.- С. 127-132.
3. Бакулев, А.Л. Современные проблемы генно-инженерной биологической терапии больных псориазом [Текст] / А.Л. Бакулев// Вестник дерматологии и венерологии.- 2020.- Т. 96. № 2.- С. 51-57.
4. Василевская, Е. А. Возможности неинвазивных методов исследования кожи в оценке эффективности косметических средств [Текст] / Е. А. Василевская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2008. – № 2. – С. 43–47.
5. Возможности метода оптической когерентной томографии в прижизненной дифференциальной диагностике дерматозов [Текст] / Г. А. Петрова [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. –2005. – № 5. – С. 11–15.
6. Гржибовский, А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) [Текст] / А.М. Гржибовский // Экология человека.- 2008. – №6. – С.58-68.

7. Дворянкова, Е.В. Стандартизация медицинской фотографии [Текст] / Е.В. Дворянкова, Г.А. Шевченко // Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum).- 2019.- № 1.- С.34–38.
8. Каверина, Е. В. Анализ структуры и заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки: сравнительные данные по Московской и Тульской области [Текст] / Е. В. Фомина, А. В. Каверина // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). – 2015. – № 11 (55). – С. 3–9.
9. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней [Текст] : руководство для врачей / М. А. Пальцев, Н. Н. Потекаев, И. А. Казанцева, С. С. Кряжева. – Москва : ОАО «Издательство Медицина», 2006. – 512 с.
10. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в дерматологии и косметологии. Часть II. [Текст] / Н. Н. Лукашева [и др.] // Пластическая хирургия и косметология. – 2012. – № 2. – С. 249–255.
11. Кубанов А.А. Опухоли придатков кожи. Синдром Брука-Шпиглера [Текст] / А.А. Кубанов [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. - № 12. - С.42-45.
12. Медик, В.А. Математическая статистика в медицине [Текст] / В.А. Медик, М.С. Токмачев // М.: Финансы и статистика.- 2007. – 798 с.
13. Морфофункциональные особенности здоровой кожи различной анатомической принадлежности и фототипов [Текст] / Г. А. Петрова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 4. – С. 57–62.

14. Мяделец, О. Д. Морфофункциональная дерматология [Текст] / О. Д. Мяделец, В. П. Адаскевич. – М. : Медлит, 2006. – 752 с.
15. Наследов, А.Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных [Текст] / А.Д. Наследов // С.-Пб.: Издательский дом «Питер», 2011. – 399 с.
16. Неинвазивная дифференциальная диагностика гипертрофических и келоидных рубцов с помощью высокочастотного ультразвука [Текст] / И. А. Трыкова [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2012. – № 3. – С. 64–69.
17. Оптическая когерентная томография – эффективный метод прижизненного исследования структуры кожи в норме и при патологии [Текст] / Г. А. Петрова [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 2. – С. 8–15.
18. Опухоли придатков кожи. Синдром Брука-Шпиглера [Текст] / А. А. Кубанов [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – № 12. – С. 42–45.
19. Основы диагностики в дерматовенерологии [Текст] : методические рекомендации / В. Д. Елькин [и др.]. – Пермь : ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера, 2011. – 72 с.
20. Патоморфология болезней кожи [Текст] / Г. М. Цветкова [и др.]. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
21. Плавинский, С.Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS [Текст] / С.Л. Плавинский // С.-Пб.: СПбМАПО, 2005. – 506 с.

22. Петри, А. Наглядная статистика в медицине. Пер. с англ. [Текст] / А. Петри, К. Сэбин // М.: Гэотар-Мед., 2003. – 144 с.
23. Потекаев, Н. Н. Современные диагностические технологии в дерматовенерологии (клиническая лекция) [Текст] / Н.Н. Потекаев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология.- 2018.- Т.17. № 1.- С. 104-114.
24. Потекаев, Н.Н., Применение метода визуализации кожи в ультрафиолетовом свете в диагностике заболеваний кожи [Текст] / Н.Н. Потекаев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология.- 2020.- Т. 19. № 1.- С. 43-52.
25. Потекаев, Н.Н., Псориаз: персонифицированный подход к терапии. Предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий [Текст] / Н.Н. Потекаев, О.В. Жукова, С.И. Артемьева // Медицинский совет.- 2020.- № 12.- С. 28–34.
26. Проценко, Т. В. Ультразвуковое исследование кожи [Текст] / Т.В. Проценко, М.Т. Мурадова // Торсуевские чтения научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. – 2018. - № 2(20) - С. 36-40.
27. Проценко, Т.В. Ультразвуковое исследование кожи [Текст] / Т.В. Проценко, М.Т. Мурадова // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии.- 2018.- № 2 (20).- С. 36-40.
28. Проценко, Т.В. Сравнительное исследование кожи у больных псориазом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии [Текст] / Т.В. Проценко, А.П. Безуглый // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии.- 2021.- № 1.- С. 6-11.

29. Радионов, В.Г. Воспроизводимость данных ультразвукового исследования кожи [Текст] / В.Г. Радионов // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии.- 2021.- № 1.- С. 17-21.
30. Радионов, В.Г. Высокочастотная ультразвуковая визуализация опухолей кожи [Текст] / В.Г. Радионов, Д.В. Радионов // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии.- 2021.- № 1.- С. 50-54.
31. Раннее назначение генно-инженерных биологических препаратов при иммуновоспалительных заболеваниях: возможности и перспективы. Позиция экспертов [Текст] / Д.И. Абдулганиева, А.Л. Бакулев [и др] // Альманах клинической медицины.- 2020.- № 48(6).- С. 422–36.
32. Ромашкина, Г.Ф. Коэффициент конкордации в анализе социологических данных [Текст] / Г.Ф. Ромашкина, Г.Г. Татарова // Социология: методология, методы и математическое моделирование. - 2005. – №20. – С. 131-158.
33. Руководство по косметологии [Текст] / под ред. А. А. Кубанова, Н. Е. Мантуровой, Ю. А. Галлямовой. – М. : АНО Изд. Дом «Науч. обозрение», 2020. – 728 с.
34. Сергеева, И.Г. Сравнительная оценка эффективности эмоленов методом корнеометрии [Текст] / И.Г. Сергеева [и др.] // Клиническая дерматология и венерология.- 2020.- № 19(2).- С. 236-239.

35. Сергеева, И.Г. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи в практике дерматовенеролога: монография [Текст] / И. Г. Сергеева, Д. А. Микаилова, Е. Д. Сорокина // Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2020. — 266 с.
36. Струков, А. И. Патологическая анатомия [Текст] : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. — 5-е изд., стер. — М.: Литтерра, 2010. — 880 с.
37. Чегодаев, А.И. Математические методы анализа экспертных оценок [Текст] / А.И. Чегодаев // Вестник Самарского государственного экономического университета. - 2010. - №2(64). — С. 130-135.
38. Шливко, И. Л. Возможность индивидуализации, контроля эффективности и безопасности терапии дерматозов на основе оценки морфофункционального состояния кожи методом ОКТ [Текст] : дис. доктора мед. наук : 14.01.10: защищена 16 июня 2014 г.: утв. октябрь 2014 г. / Шливко Ирена Леонидовна ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. — Нижний Новгород, 2014. — 341 с.
39. A new objective histological scale for studying human photoaged skin [Text] / K. Kawabata [et al.] // Skin Res. Technol. — 2014. — Vol. 20, N 2. — P. 155–163.
40. A new wrinkle on old skin: the role of elastic fibres in skin ageing [Text] / A. K. Langton [et al.] // Int. J. Cosmetic. Sci. — 2010. — Vol. 32. — P. 330–339.
41. A preliminary study for quantitative assessment with HFUS (High-Frequency Ultrasound) of nodular skin melanoma Breslow thickness in adults before surgery: interdisciplinary team experience [Text] / A. Reginelli [et al.] // Curr. Radiopharm. — 2020. — Vol. 13, N 1. — P. 48–55.

42. Alexander, H. Determining skin thickness with pulsed ultra sound [Text] / H. Alexander, D.L Miller // J. Invest. Dermatol. – 1979. – Vol. 72. – P. 17–19.
43. Alfageme Roldán F. Ultrasound skin imaging [Text] / F. Alfageme Roldán // Actas Dermosifiliogr.- 2014.- N 105(10).- P. 891-9.
44. Alsing, K. K. High-frequency ultrasound skin thickness: Comparison of manual reading and automatic border detection includes assessment of interobserver variation of measurement [Text] / K. K. Alsing, J. Serup // Skin Res Technol. – 2020. – N 26. – P. 832–838.
45. An extended high-frequency ultrasound protocol for assessing and quantifying of inflammation and fibrosis in localized scleroderma [Text] / I. Ranosz-Janicka [et al.] // Skin Res. Technol.- 2019. – Vol. 25, N 3. – P. 359–366.
46. An ultrasonographic monitoring of skin condition in patients receiving radiotherapy for head and neck cancers [Text] / J. Pazdrowski [et al.] // Skin Res. Technol. – 2019. – Vol. 25, N 6. – P. 857–861.
47. Artzi, O. Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel [Text] / O. Artzi [et al.] // Dermatol. Surg.- 2016.- N 42(1).- P. 31-37.
48. Assessment of Aging of the Human Skin by In Vivo Ultrasonic Imaging [Text] / J. De Rigal [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 1989. – N 93. – P. 621–625.
49. Attenuation estimation in highly attenuating media using high frequencies: A comparison study between different mean frequency estimators [Text] / T. Baldeweck [et al.] // Proc.-IEEE Ultrason. Symp.1783, 1783–1786.

50. Basal cell carcinoma: the utility of in vivo and ex vivo confocal microscopy [Text] / C. Longo [et al] // J Eur Acad Dermatol Venereol.- 2018.- N 32(12).- P. 2090-2096.
51. Bhate, K. Epidemiology of acne vulgaris [Text] / K. Bhate, H. C. Williams // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 168, N 3. – P. 474–485.
52. Bhatt, K. Utility of high-frequency ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant skin tumors [Text] / K. Bhatt, S. Tambe, H. Jerajani // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2017. – N 83. – P. 162.
53. Bhatta, A. K. Application of high frequency ultrasound in dermatology [Text] / A. K. Bhatta, U. Keyal, Y. Liu // Discov. Med. – 2018. – N 26. – P. 237–242.
54. Borges, J. Photoaging and the clinical utility of fractional laser [Text] / J. Borges, M. Manela-Azulay, T. Cuzzi // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. – 2016. – N 9. – P. 107–114.
55. Braverman, I. M. Studies in cutaneous aging: I. The elastic fiber network [Text] / I. M. Braverman, E. Fonferko // J. Invest. Dermatol. – 1982. – N 78. – P. 34–43.
56. Cameron, M. H. Relative transmission of ultrasound by media customarily used for phonophoresis [Text] / M. H. Cameron, L. G. Monroe // Phys. Ther. – 1992. – N 72. – P. 142–148.
57. Catalano, O. Dermatology ultrasound. Imaging technique, tips and tricks, high-resolution anatomy [Text] / O. Catalano, X. Wortsman // Ultrasound Q. – 2020. – N 36. – P. 321–327.
58. Casari, A. Actinic Keratosis and Non-Invasive Diagnostic Techniques: An Update [Text] / A. Casari, J. Chester, G. Pellacani // Biomedicines.- 2018.- N 6(1).- P. 8.

59. Cellulite: poor correlation between instrumental methods and photograph evaluation for severity classification [Text] / J. L. M. Soares [et al.] // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2015. – Vol. 37, N 1. – P. 134–140.
60. Clinical, histological and high-frequency ultrasonographic evaluation (50 MHz) of morphea treated with ultraviolet al phototherapy [Text] / M. Arisi [et al.] // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2019. – N 44 – P. 270–276.
61. Clinical, ultrasound, and videodermatoscopy monitoring of psoriatic patients following biological treatment [Text] / G. Micali [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2016. – Vol. 22, N 3. – P. 341–348.
62. Color Doppler Ultrasound Assessment of Activity in Keloids [Text] / N. Lobos [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2017. – Vol. 43, N 6. – P. 817–825.
63. Cosmetic Surgery National Data Bank Statistics [Text] // *Aesthet. Surg J.* – 2018.- Vol 38(suppl_3).- P. 1-24.
64. Comparison between high-frequency ultrasonography (Dermascan C, version 3) and histopathology in atopic dermatitis [Text] / A. Polańska [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2013. – Vol. 19, N 4. – P. 432–437.
65. Comparison of line-field confocal optical coherence tomography images with histological sections: Validation of a new method for in vivo and non-invasive quantification of superficial dermis thickness [Text] / M. Pedrazzani [et al.] // *Skin Res Technol.* – 2020.- N 26(3).- P. 398-404.
66. Contet-Audonneau, J. L. A histological study of human wrinkle structures: comparison between sun-exposed areas of the face, with or without wrinkles, and sun-

protected areas [Text] / J. L. Contet-Audonneau, C. Jeanmaire, G. Pauly // Br. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 140, N 6. – P. 1038–1047.

67. Cook L.C. Dermoscopy in the Diagnosis of Inflammatory Dermatoses: Systematic Review Findings Reported for Psoriasis, Lupus, and Lichen Planus [Text] / L.C. Cook, C. Hanna, G.T. Foulke, E.V. Seiverling // J. Clin. Aesthet. Dermatol.- 2018.- N 11(4).- P. 41-42.

68. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology [Text] / A. Polańska [et al.] // Postepy Dermatol. Alergol. – 2017. – Vol. 34, N 6. – P. 535–542.

69. Damage to skin extracellular matrix induced by UV exposure [Text] / R. E. B. Watson [et al.] // Antioxid Redox Sign. – 2014. – Vol. 21, N 7. – P. 1063–1077.

70. de Vries, C.G. Clinical data on injectable tissue fillers: a review [Text] / C.G. de Vries, R.E. Geertsma // Expert Rev. Med. Devices.- 2013.- N 10(6).- P. 835-853.

71. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation [Text] / J. Varani [et al.] // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168, N 6. – P. 1861–1868.

72. Delayed adverse subcutaneous reaction to a new family of hyaluronic acid dermal fillers with clinical, ultrasound, and histologic correlation [Text] / L. Pérez-Pérez [et al.] // Dermatologic Surg. – 2017. – Vol. 43, N 4. – P. 605–608.

73. Dermal echogenicity: a biological indicator of individual cumulative UVR exposure? [Text] / E. Thieden [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 2004. – Vol. 295, N 11 – P. 498–504.

74. Dermatologic Ultrasound in Primary Care: A New Modality of Teledermatology: A Prospective Multicenter Validation Study [Text] / F. Alfageme [et al.] // *Ultrasound Med.* – 2021. – Vol. 40, N 2. – P. 351–356.
75. Dermatomyositis Research Group. Comparison of the Utility and Validity of Three Scoring Tools to Measure Skin Involvement in Patients With Juvenile Dermatomyositis [Text] / R. Campanilho-Marques [et al.] // *Arthritis Care Res. (Hoboken).* – 2016. – N 68(10). – P. 1514-21.
76. Dermoscopy, confocal microscopy and optical coherence tomography features of main inflammatory and autoimmune skin diseases: A systematic review [Text] / S. Guida [et al.] // *Australas J. Dermatol.* 2021 Aug 23. doi: 10.1111/ajd.13695. Epub ahead of print. PMID: 34423852.
77. Detecting and quantifying activity/inflammation in localized scleroderma with thermal imaging [Text] / I. Ranzosz-Janicka [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2019. – Vol. 25, N 2. – P. 118–123.
78. Determination of normal skin elasticity by using real-time shear wave elastography [Text] / Y. Yang [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2018. – Vol. 37, N 11. – P. 2507–2516.
79. Dorrell, D.N. Skin Cancer Detection Technology [Text] / D.N. Dorrell, L.C. Strowd // *Dermatol. Clin.* – 2019. – N;37(4). – P. 527-536.
80. Drukker, L. Introduction to artificial intelligence in ultrasound imaging in obstetrics and gynecology [Text] / L. Drukker, J. A. Noble, A. T. Papageorgiou // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2020. – N 56. – P. 498–505.

81. Dual-mode line-field confocal optical coherence tomography for ultrahigh-resolution vertical and horizontal section imaging of human skin in vivo [Text] / J. Ogien [et al.] // Biomed. Opt. Express.- 2020.- N 11(3).- P. 1327-1335.
82. Echeverría-García, B. The use of ultrasound imaging in dermatology [Text] / B. Echeverría-García, J. Borbujo, F. Alfageme // Actas Dermosifiliogr. – 2014. – Vol. 105, N 10. – P. 887–890.
83. Effect of Initial Bedside Ultrasonography on Emergency Department Skin and Soft Tissue Infection Management [Text] / W. R. Mower [et al.] // Ann. Emerg. Med. – 2019. – Vol. 74, N 3. – P. 372–380.
84. Efficacy of topical 0.05% retinaldehyde in skin aging by ultrasound and rheological techniques [Text] / S. Diridollou [et al.] // Dermatology. – 1999. – Vol. 199. – P. 37–41.
85. Echographic evaluation with image analysis of normal skin: variations according to age and sex [Text] / S. Seidenari [et al.] // Skin Pharmacol. Physiol. – 1994. – № 7. – P. 201–209.
86. Emerging imaging technologies in dermatology: Part I: Basic principles [Text] / S.L. Schneider [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2019.- N80(4). - P. 1114-1120.
87. Ex Vivo High-Frequency Ultrasound for Assessment of Basal Cell Carcinoma [Text] / A. Vilas-Sueiro [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2019. – Vol. 38, N 2. – P. 529–531.
88. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) Position Statement on Dermatologic Ultrasound [Text] / F. Alfagemen [et al.] // Ultraschall Med. – 2021. – Vol. 42, N 1. – P. 39–47.

89. Evaluation of dermal extracellular matrix and epidermal-dermal junction modifications using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometric imaging, in vivo reflectance confocal microscopy, echography, and histology: effect of age and peptide applications [Text] / P. Mondon [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. – 2015. – Vol. 14, N 2. – P. 152–160.

90. Evaluation of elastin/collagen content in human dermis in-vivo by multiphoton tomography—variation with depth and correlation with aging [Text] / J-C. Pittet [et al.] // Cosmetics. – 2014. – № 1. – P. 211–221.

91. Evaluating nail thickness and stiffness with shear-wave elastography in nail psoriasis: a preliminary study [Text] / Z. G. Kaya İslamoğlu [et al.] // Skin Res. Technol. – 2020. – Vol. 26, N 1. – P. 45–49.

92. Fernández, J. Ultrasonographic Criteria for Diagnosing Unilateral and Bilateral Retronychia [Text] / J. Fernández, F. Reyes-Baraona, X. Wortsman // J. Ultrasound Med. – 2018. – Vol. 37, N 5. – P. 1201–1209.

93. Finnane A. International Society of Digital Imaging of the Skin (ISDIS) for the International Skin Imaging Collaboration (ISIC). Proposed Technical Guidelines for the Acquisition of Clinical Images of Skin-Related Conditions [Text] / A. Finnane [et al.] // JAMA Dermatol. - 2017.- N 153(5).- P. 453-457.

94. Forearm skin aging: characterization by instrumental measurements [Text] / P. R. S. Carvalho [et al.] // Int. J. Cosmet. Sci. – 2017. – N 39. – P. 564–571.

95. Frontin, J. B. Quantifying Dermatology: Method and Device for User-Independent Ultrasound Measurement of Skin Thickness [Text] / J. B. Frontin, B. W.

Anthony // Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. – 2019. – Vol. 2019. – P. 5743–5748.

96. Funt, D. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches [Text] / D. Funt, T. Pavicic // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.- 2013.- N 6.- P. 295–316.

97. Glogau, R.G. Fillers: evolution, regression, and the future [Text] / R.G. Glogau // Soft Tissue Augmentation, 3rd ed / eds. J. Carruthers, A. Carruthers / China. Elsevier.- 2013.- P. 3-9.

98. Gniadecka, M. Age-related diurnal changes of dermal oedema: evaluation by high-frequency ultrasound [Text] / M. Gniadecka, J. Serup, J. Sondergaard // Br. J. Dermatol. – 1994. – Vol. 131. – P. 849–855.

99. Gniadecka, M. Effects of ageing on dermal echogenicity [Text] / M. Gniadecka // Skin Res. Technol. – 2001. – N 7. – P. 204–207.

100. Gniadecka, M. Quantitative evaluation of chronological ageing and photoageing in vivo: studies on skin echogenicity and thickness [Text] / M. Gniadecka, G. B. Jemec // Br. J. Dermatol. – 1998. – Vol. 139. – P. 815–821.

101. Goss, S.A. Comprehensive compilation of empirical ultrasonic properties of mammalian tissues [Text] / S.A. Goss, R.L. Johnston, F. Dunn // J. Acoust. Soc. Am.- 1978.- N 64(2).- P. 423-57.

102. Göbel, K.E. Chapter 29 - Magnetic Resonance Microscopy of Skin [Text] / K.E. Göbel // // Imaging in Dermatology / eds. M. R. Hamblin, P. Avci, G. K. Gupta.- Academic Press, 2016.- P. 415-423.

103. Grippaudo, F.R. High-frequency sonography of temporary and permanent dermal fillers [Text] / F.R. Grippaudo, V. Mattei // *Skin Res. Technol.*- 2010.- N 16.- P. 265–269.
104. Grippaudo, F.R. The utility of high-frequency ultrasound in dermal filler evaluation [Text] / F.R. Grippaudo, V. Mattei // *Ann. Plast. Surg.*- 2011.- N 67.- P. 469–473.
105. Gambichler, T. Epidermal thickness assessed by optical coherence tomography and routine histology: preliminary results of method comparison [Text] / T. Gambichler [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2006.- Vol. 20. No. 7.- P. 791–795.
106. Haydonta, V. Age-related evolutions of the dermis: Clinical signs, fibroblast and extracellular matrix dynamics [Text] / V. Haydonta, B. A. Bernardb, N. O. Fortunel // *Mechanisms of Ageing and Development Volume.* – 2019. – Vol. 177. – P. 150–156.
107. Hedrick, W. *Ultrasound Physics and Instrumentation* [Text] / W. Hedrick, D. Hykes, D. Starchman. – 4th ed. – Rootstown. OH : C.V. Mosby Co, 2005. – 393 p.
108. Heibel, H. D. A Review of Noninvasive Techniques for Skin Cancer Detection in Dermatology [Text] / H. D. Heibel, L. Hooey, C. J. Cockerell // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2020. – Vol. 21, N 4. – P. 513–524.
109. Hematoma-like metastases in melanoma. Ultrasound findings [Text] / F. G. Liso [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2020. - Vol. 26, N 5. – P. 757–758.
110. High-Frequency Color Doppler Sonography of Bullous Pemphigoid: Correlation With Histologic Findings [Text] / M. L. Porriño-Bustamante [et al.] // *Ultrasound Med.* – 2016. – Vol. 35, N 8. – P. 1821–1825.

111. High-frequency ultrasonography a new quantitative method in evaluation of skin lymphomas—First comparative study in relation to histopathology [Text] / A. Polańska [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2019. – Vol. 25, N 5. – P. 720–724.
112. High-frequency ultrasonography of psoriatic skin: a non-invasive technique in the evaluation of the entire skin of patients with psoriasis: a pilot study [Text] / M. Șomlea [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2019. – Vol. 18, N 6. – P. 4981–4986.
113. High frequency ultrasound: A novel instrument to quantify granuloma burden in cutaneous sarcoidosis [Text] / M. H. Noe [et al.] // *Sarcoidosis Vasc. Diffus. Lung. Dis.* – 2017. – Vol. 34, N 2. – P. 136–141.
114. High-frequency ultrasound features of basal cell carcinoma and its association with histological recurrence risk [Text] / S-Q. Wang [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2019. – Vol. 132, N 17. – P. 2021–2026.
115. High-frequency ultrasound-based differentiation between nodular dermal filler deposits and foreign body granulomas [Text] / R. K. Mlosek [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2018. – Vol. 24, N 3. – P. 417–422.
116. High frequency ultrasonic imaging of skin: experimental results [Text] / K. A. Dines [et al.] // *Ultrason Imaging.* – 1984. – N 6. – P. 408–434.
117. High frequency ultrasound to assess skin thickness in healthy adults [Text] / T. J. S. Van Mulder [et al.] // *Vaccine.* – 2017. – Vol. 35, N 14. – P. 1810–1815.
118. High-frequency ultrasound in the diagnosis of selected non-melanoma skin nodular lesions[Text] / P. Piłat [et al.] // *Adv. Dermatol Allergol.* – 2019. – Vol. 36, N 5. – P. 572–580.

119. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology [Text] / E. O. Barcaui [et al.] // An. Bras. Dermatol. – 2016. – N 91. – P. 262–273.
120. Highest Resolution In Vivo Human Brain MRI Using Prospective Motion Correction [Text] / D. Stucht [et al.] // PLOS One.- 2015.- N 10(7).- P. e0133921.
121. Hoffmann, K. Juvéderm Voluma Study Investigators Group. Volumizing effects of a smooth, highly cohesive, viscous 20-mg/mL hyaluronic acid volumizing filler: prospective European study [Text] / K. Hoffman // BMC Dermatol.- 2009.- N 9.- P. 9.
122. Hua, W. Comparison of two series of non-invasive instruments used for the skin physiological properties measurements: the DermaLab® from Cortex Technology vs. the series of detectors from Courage & Khazaka [Text] / W. Hua [et al.] // Skin Res Technol.- 2017.- N 23(1).- P. 70-78.
123. Huimin, K. Reliability of a Skin Diagnostic Device in Assessing Hydration and Erythema [Text] / K Huimin [et al.] // Adv. Skin Wound Care.- 2017.- N 30(10).- P. 452-459.
124. Hwang, J. H. Principles of ultrasound [Text] / J. H. Hwang // Endosonography / eds. : R. Hawes, P. Fockens, S. Varadarajulu. – Philadelphia, PA : Elsevier, 2019. – P. 2–14.
125. Identification of the age related skin changes using high-frequency ultrasound [Text] / A. Kozarova [et al.] // Acta medica martiniana.- 2017.- N 17/1.- P. 15-20.
126. Imaging findings of Bowen’s disease: a comparison between ultrasound biomicroscopy and conventional high-frequency ultrasound [Text] / M. Li [et al.] // Skin Res. Technol. – 2020. – Vol. 26. – P. 654–663.

127. Imaging in Chronic Wound Diagnostics [Text] / S. Li [et al.] // Adv. Wound Care (New Rochelle). – 2020. – Vol. 9, N 5. – P. 245–263.
128. In the shadow of the wrinkle: theories [Text] / P. Humbert [et al.] // Cosmet. Dermatol. – 2012. – Vol. 11, N 1. – P. 72–78.
129. In vivo characterization of healthy human skin with a novel, non-invasive imaging technique: line-field confocal optical coherence tomography [Text] / J. Monnier [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2020. – N 34(12). – P. 2914–2921.
130. In vivo epidermal thickness measurement: ultrasound vs. confocal imaging [Text] / S. Nouveau-Richard [et al.] // Skin Res. Technol. – 2004. – № 10. – P. 136–140.
131. In-Vivo LC-OCT Evaluation of the Downward Proliferation Pattern of Keratinocytes in Actinic Keratosis in Comparison with Histology: First Impressions from a Pilot Study [Text] / C. Ruini [et al.] // Cancers (Basel). – 2021. – N 13(12). – P. 2856.
132. In vivo skin moisturizing measurement by high-resolution 3 Tesla magnetic resonance imaging [Text] / J. Mesrar [et al.] // Skin Res. Technol. – 2017. – N 23(3). – P. 289–294.
133. In vitro study of the velocity of ultrasound in the skin [Text] / C. Escoffier [et al.] // Bioeng. Skin. – 1986. – N 2. – P. 87–94.
134. Inter- and Intra-rater Agreement of Dermatologic Ultrasound for the Diagnosis of Lobular and Septal Panniculitis [Text] / J. Romaní [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2020. – Vol. 39, N 1. – P. 107–112.

135. Introduction of Basic Dermatologic Ultrasound in Undergraduate Medical Education [Text] / F. Alfageme [et al.] // Ultrasound Int. Open. – 2016. – № 2 (4). – E.136–139.

136. Investigation of using very high-frequency ultrasound in the differential diagnosis of early-stage pemphigus vulgaris vs seborrheic dermatitis [Text] / X. Zheng [et al.] // Skin. Res. Technol. – 2020. – Vol. 26, N 4. – P. 476–481.

137. Isolation and characterization of human elastin cDNAs, and age-associated variation in elastin gene expression in cultured skin fibroblasts [Text] / M. J. Fazio [et al.] // Lab. Invest. – 1988. – Vol. 58. – P. 270–277.

138. Jfri, A. Sonography of Encapsulated Fat Necrosis with Histologic Correlation [Text] / A. Jfri, L. Najera, F. Alfageme // Med. Ultrason. – 2020. – Vol. 22, N 3. – P. 397–380.

139. Joint segmentation and characterization of the dermis in 50 MHz ultrasound 2D and 3D images of the skin [Text] / B. Sciolla [et al.] // Comput. Biol. Med. – 2018. – Vol. 103. – P. 277–286.

140. Kassir, R. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of the literature [Text] / R. Kassir, A. Kolluru, M. Kassir // J. Cos. Derm.- 2011.- N 10(3).- P. 224–3112.

141. Klivanov, A.L. Ultrasound in Radiology: From Anatomic, Functional, Molecular Imaging to Drug Delivery and Image-Guided Therapy [Text] / A.L. Klivanov, J.A. Hossak // Invest. Radiol.- 2015.- N 50(9).- P. 657-670

142. Kligman, A.M. Personal Perspectives on Bioengineering and the Skin: The Successful Past and the Brilliant Future [Text] / A.M. Kligman // Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin / eds. J. Serup, G.B.E. Jemec, G.L. Grove.- CRC Press, Taylor & Francis, 2006.- P. 3-9.

143. La peau vue par différentes méthodes d'imagerie cutanée non invasive [Cutaneous visualization by different non-invasive skin imaging methods] [Text] / C. Gallay [et al.] // Rev. Med. Suisse.- 2021.- N 17(732).- P. 624-629.

144. Lasagni, C. Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness [Text] / C. Lasagni, S. Seidenari // Skin. Res. Technol. – 1995. – N 1. – P. 81–85.

145. Lavker, R. M. Aged skin: a study by light, transmission electron, and scanning electron microscopy [Text] / R. M. Lavker, P. Zheng, G. Dong // J. Invest. Dermatol. – 1987. – Vol. 88. – P. 44–51.

146. Lemperle, G. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation [Text] / G. Lemperle, V. Morhenn, U. Charrier // Aesthetic Plast. Surg.- 2003.- N 27.- P. 354-366.

147. Line-field confocal optical coherence tomography for actinic keratosis and squamous cell carcinoma: a descriptive study [Text] / E. Cinotti [et al.] // Clin. Exp. Dermatol.- 2021 Jun 11. doi: 10.1111/ced.14801. Epub ahead of print. PMID: 34115900.

148. Line-field confocal optical coherence tomography for high-resolution noninvasive imaging of skin tumors [Text] / A. Dubois [et al.] // J. Biomed Opt.- 2018.- N 23(10).- P. 1-9.

149. Liu, Z. A preliminary study on high-frequency ultrasonography and dermoscopy for grade 3 ingrown toenail [Text] / Z. Liu // *Skin. Res. Technol.* – 2020. – Vol. 26, N 5. – P. 762–765.
150. Longo, C. Non-invasive, investigative methods in skin aging [Text] / C. Longo, S. Ciardo, G Pellacani // *G. Ital. Dermatol Venereol.*– 2015.- N 150(6).- P. 675-86.
151. Luebberding, S. Mechanical properties of human skin in vivo: a comparative evaluation in 300 men and women [Text] / S. Luebberding, N. Krueger, M. Kerscher // *Skin Res. Technol.* – 2014. – Vol. 20, N 2. – P. 127–135.
152. Kim, J.H. Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process [Text] / J.H. Kim [et al.] // *J. Korean Med. Sci.*– 2014.- N 29(Suppl 3).- P. 176-S182.
153. Maiti, R. Morphological parametric mapping of 21 skin sites throughout the body using optical coherence tomography [Text] / R. Maiti [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*– 2020.- Vol 102.- P. 103501.
154. Mardegan, M. F. B. Agentes de acoplamento de ultra-som terapêutico e fonoforese [Text] / M. F. B. Mardegan // *Fisioter. Bras.* – 2018. – N 6. – P. 211.
155. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning [Text] / F. Lacarrubba [et al.] // *Dermatol. Ther.* – 2008. – Vol. 21. – S1–S5.
156. Microflow imaging: New Doppler technology to detect low-grade inflammation in patients with arthritis [Text] / A. K. P. Lim [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 1046–1053.

157. Mirrashed, F. In vivo morphological characterisation of skin by MRI micro-imaging methods [Text] / F. Mirrashed, J.C. Sharp // Skin Res. Technol.- 2004.- N 10(3).- P. 149-60.
158. Mlosek, R.K. High-frequency ultrasound in the 21st century [Text] / R.K. Mlosek, B. Migda, M. Migda // J. Ultrason.- 2021.- N 20.- P. e233-e241.
159. Mogensen, M. Morphology and epidermal thickness of normal skin imaged by optical coherence tomography/ [Text] / M Mogensen [et al.] // Dermatology.- 2008.- N 217.- P. 14-20.
160. Monitoring of therapy in atopic dermatitis -observations with the use of high-frequency ultrasonography [Text] / A. Polańska [et al.] // Skin. Res. Technol. – 2015. – Vol. 21, N 1. – P. 35–40.
161. Morphology and epidermal thickness of normal skin imaged by optical coherence tomography [Text] / M. Mogensen [et al.] // Dermatology. – 2008. – Vol. 217, N 1. – P. 14–20.
162. MR Image Super-Resolution via Wide Residual Networks With Fixed Skip Connection [Text] / J. Shi [et al.] // IEEE J Biomed Health Inform.- 2019.- N 23(3).- P. 1129-1140.
163. Multicriteria optimization model for the study of the efficacy of skin antiaging therapy [Text] / M. Crișan [et al.] // Comput. Math. Methods Med. – 2012. – 2012. – 103919. doi: 10.1155/2012/103919.
164. Multi-frequency ultrasound transducers for medical applications: a survey [Text] / X. L. Sun [et al.] // Int. J. Intell. Robot Appl. – 2018. – № 2. – P. 296–312.

165. Nedelec, B. Skin characteristics: normative data for elasticity, erythema, melanin, and thickness at 16 different anatomical locations [Text] / B. Nedelec [et al.]// Skin Res. Technol.- 2016.- Vol. 22(3).- P. 263-75.

166. Nomenclature proposal for the sonographic description and reporting of soft tissue fillers [Text] / L. W. Schelke [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. – 2020. – Vol. 19, N 2. – P. 282–288.

167. Non-invasive evaluation techniques to quantify the efficacy of cosmetic anti-cellulite products [Text] / S. Bielfeldt [et al.] // Skin. Res. Technol. – 2008. – N 14. – P. 336–346.

168. Noninvasive objective skin measurement methods for rosacea assessment: a systematic review [Text] / J.G.M. Logger [et al.] // Br. J. Dermatol.- 2020.- N 182(1).- P. 55-66.

169. Noninvasive skin imaging in esthetic medicine-Why do we need useful tools for evaluation of the esthetic procedures [Text] / K. Dopytalska [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. – 2021. – Vol. 20, N 3. – P. 746–754.

170. New directions in dermatopathology: in vivo confocal microscopy in clinical practice [Text] / C. Longo [et al.] // Dermatol. Clin.- 2012.- N 30(4).- P. 799-814.

171. Objective assessment of dermal fibrosis in cutaneous scarring, using optical coherence tomography, high-frequency ultrasound and immunohistomorphometry of human skin [Text] / S. Ud-Din [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2019. – Vol. 181, N 4. – P. 722–732.

172. Olsen, L. O. High-frequency ultrasound characterization of normal skin. Skin thickness and echographic density of 22 anatomical sites [Text] / L. O. Olsen, H. Takiwaki, J. Serup // Skin Res. Technol. – 1995. – № 1. – P. 74–80.

173. Optical coherence tomography in dermatology [Text] / A. Tycho [et al.] // Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin / eds. : J. Serup, G. B. E. Jemec, G. L. Grove. – 2 ed. - Boca Raton : CRC Press, Taylor & Francis, 2006. – P. 257–266.

174. Papaioannou, T.G. Reproducibility of measurement of skin melanin, total hemoglobin, and oxygen saturation [Text] / T.G. Papaioannou, M. Karamanou, D. Tousoulis // Skin Res. Technol.- 2018.- N 24(1).- P. 158-159.

175. Peacock, J.L. Oxford Handbook of Medical Statistics [Text] / J.L. Peacock, P.J. Peacock // Oxford University Press, 2011. – 517 p.

176. Pellacani, G. Preoperative melanoma thickness determination by 20-MHz sonography and digital videomicroscopy in combination [Text] / G. Pellacani, S. Seidenari // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139, N 3. – P. 293–298.

177. Performance of ultra-high-frequency ultrasound in the evaluation of skin involvement in systemic sclerosis: a preliminary report [Text] / E. Naredo [et al.] // Rheumatology. – 2020. – Vol. 59, N 7. – P. 1671–1678.

178. Peters, B. Chapter 37 - Imaging Patterns of Metastatic Melanoma [Text] / B. Peters, F.M. Vanhoenacker // Imaging in Dermatology / eds. M. R. Hamblin, P. Avci, G. K. Gupta.- Academic Press, 2016.- P. 505-517.

179. Petersilge, C.A. Fundamentals of Enterprise Photodocumentation: Connecting the Clinical and Technical-a Review of Key Concepts [Text] / C.A. Petersilge // J Digit Imaging.- 2019.- N32(6).- P. 1052-1061.
180. Petrie, A. Medical statistics at a glance [Text] / A. Petrie, C. Sabin // 3rd ed. / Wiley Blackwell.- 2009. – 181 p.
181. Physics of ultrasound [Text] / A. E. Powles [et al.] // Anaesth. Intensive Care Med. – 2018. – Vol. 19, N 4. – P. 202–205.
182. Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ in gender, BMI, and cellulite grading [Text] / F. Mirrashed [et al.] // Skin Res. Technol.- 2004.- N 10(3).- P. 161-168.
183. Preoperative prediction of histopathological outcome in basal cell carcinoma: flat surface and multiple small erosions predict superficial basal cell carcinoma in lighter skin types [Text] / I. Ahnride [et al.] // Br. J. Dermatol.- 2016.- N 175(4).- P. 751-61.
184. Prevalence of dermatoses in dermatologic evaluation requests from patients admitted to a tertiary hospital for 10 years [Text] / L. D. Dantas [et al.] // An. Bras. Dermatol. – 2015. – Vol. 90, N 5. – P. 762–764.
185. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology [Text] / D. Jasaitiene [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2011. – № 25. – P. 375–382.
186. Proposal for an Assessment Training Program in Dermatologic Ultrasound by the DERMUS Group [Text] / X. Wortsman [et al.] // J. Ultrasound. Med. – 2016. – Vol. 35, N 11. – P. 2305–2309.

187. Rallan, D. Ultrasound in dermatology -basic principles and applications [Text] / D. Rallan, C. C. Harland // Clin. Exp. Dermatol. – 2003. – Vol. 28, N 6. – P. 632–638.
188. Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar [Text] / B. Nedelec [et al.] // Burns. – 2019. – Vol. 45, N 1. – P. 128–139.
189. Real-time spatial compound ultrasound imaging of skin [Text] / X. C. Wortsman [et al.] // Skin Res. Technol. – 2004. – Vol. 10, N 1. – P. 23–31.
190. Redesigning Skin Cancer Early Detection and Care Using a New Mobile Health Application: Protocol of the SKIN Research Project, a Randomised Controlled Trial [Text] / M. Janda [et al.] // Dermatology.- 2019.- N 235(1).- P. 11-18.
191. Reflectance confocal microscopy diagnostic accuracy for malignant melanoma in different clinical settings: systematic review and meta-analysis [Text] / C. Pezzini [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol Venereol.- 2020.- N 34(10).- P. 2268-2279.
192. Reflectance confocal microscopy for in vivo skin imaging [Text] / P. Calzavara-Pinton [et al.] // Photochem. Photobiol.- 2008.- N 84(6).- P. 1421-30.
193. Reflectance confocal microscopy in the diagnosis of solitary pink skin tumours: review of diagnostic clues [Text] / C. Longo [et al.] // Br. J. Dermatol.- 2015.- N 173(1).- P. 31-41.
194. Reflectance Confocal Microscopy of Aging Skin and Skin Cancer [Text] / S. Guida [et al.] // Dermatol. Pract. Concept.- 2021.- N 11(3).- e2021068.
195. Relationship between the retinacula cutis and sagging facial skin [Text] / A. Saata [et al.] // Skin Res. Technol.- 2018.- N 24(1).- P. 93-98.

196. Reliable assessment of forearm photoageing by high-frequency ultrasound: a cross-sectional study [Text] / L. V. N. Caetano [et al.] // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2016. – N 38. – P. 170–177.
197. Rittie, L. Natural and sun-induced aging of human skin [Text] / L. Rittie, G. J. Fisher // *Cold Spring Harb Perspect Med.* – 2015. – № 5. – a015370.
198. Role of In Vivo Reflectance Confocal Microscopy in the Analysis of Melanocytic Lesions [Text] / E.D. Serban [et al.] // *Acta Dermatovenerol. Croat.* – 2018. – N 26(1). – P. 64-67.
199. Rupert, J. Foreign Bodies in the Skin: Evaluation and Management [Text] / J. Rupert, J. D. Honeycutt, M. R. Odom // *Am. Fam. Physician.* – 2020. – Vol. 101, N 12. – P. 740–747.
200. Qiao, J. Long-Term Follow-up of longevity and diffusion pattern of hyaluronic acid in nasolabial fold correction through high-frequency ultrasound [Text] / J. Qiao, Q-N. Jia, H-Z. Jin // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2019. – Vol. 144, N 2. – 189e-196e.
201. Sandby-Moller, J. Ultrasonographic subepidermal low-echogenic band, dependence of age and body site [Text] / J. Sandby-Moller, H. C. Wulf // *Skin. Res. Technol.* – 2004. – № 10. – P. 57–63.
202. Serup, J. Non-invasive quantification of psoriasis plaques--measurement of skin thickness with 15 MHz pulsed ultrasound [Text] / J. Serup // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1984. – Vol. 9, N 5. – P. 502–508.
203. Schmid-Wendtner, M-H. Ultrasound scanning in dermatology [Text] / M-H. Schmid-Wendtner, W. Burgdorf // *Arch. Dermatol.* – 2005. – Vol. 141, N 2. – P. 217–224.

204. Schmid-Wendtner, M. H. Ultrasound technology in dermatology [Text] / M. H. Schmid-Wendtner, D. Dill-Müller // *Semin. Cutan Med. Surg.* – 2008. – Vol. 27, N 1 – P. 44–51.
205. Sex-and site-dependent variations in the thickness and mechanical properties of human skin in vivo [Text] / S. Diridollou [et al.] // *Int. J. Cosmet Sci.* – 2000. – № 22. – P. 421–435.
206. Sidey-Gibbons, J. A. M. Machine learning in medicine: a practical introduction [Text] / J. A. M. Sidey-Gibbons, C. J. Sidey-Gibbons // *BMC Med. Res. Methodol.* – 2019. – Vol. 19, N 1. – P. 64.
207. Skin cancer: findings and role of high-resolution ultrasound [Text] / O. Catalano [et al.] // *J. Ultrasound.* – 2019. – Vol. 22, N 4. – P. 423–431.
208. Skin thickness measurements for optimal intradermal injections in children [Text] / T. J. S. Van Mulder [et al.] // *Vaccine.* – 2020. – Vol. 38, N 4. – P. 763–768.
209. Skin from various ethnic origins and aging: an in vivo cross-sectional multimodality imaging study [Text] / B. Querleux [et al.] // *Skin Res. Technol.* – 2009. – Vol. 15, N 3. – P. 306–313.
210. Skin Ultrasound in Kaposi Sarcoma [Text] / R. Carrascosa [et al.] // *Actas Dermosifiliogr.* – 2016. – Vol. 107, N 4. – E. 19–22.
211. Smith, K.C. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations [Text] / K.C. Smith // *Dermatol. Online J.* – 2008. – N 14. – P. 3.

212. Søndergaard, J. Ultrasonic A- and B-scanning in clinical and experimental dermatology [Text] / J. Søndergaard, J. Serup, G. Tikjøb // Acta Derm. Venereol. – 1985. - Vol. 120. – P. 76–82.
213. Sonographic diagnostics in dermatology [Text] / J. Ulrich [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2014. – Bd. 12, N 12. – S.1083–1098.
214. Sonography of acne vulgaris [Text] / X. Wortsman [et al.] // J. Ultrasound. Med. – 2014. – Vol. 33, N 1. – P. 93–102.
215. Sonography of solitary fibrofolliculoma with histologic correlation [Text] / A. Jfri [et al.]// J. Ultrasound. – 2021. – Vol. 24, N 3. – P. 359–360.
216. Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques [Text] / S. El Gammal [et al.] // J. Invest Dermatol. – 1999. – Vol. 113. – P. 821–829.
217. Sorokina, E. Ultrasonography patterns of atopic dermatitis in children [Text] / E. Sorokina, I. Sergeeva [et al.] // Skin Research and Technology.- 2020.- N 26(4).- P. 482-488.
218. Soto, R. Onychomatricoma: clinical and sonographic findings [Text] / R. Soto, X. Wortsman, Y. Corredoirax // Arch. Dermatol. – 2009. – Vol. 145, N 12. – P.
219. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation [Text] / E.O. Barcaui [et al.] // Radiol. Bras.- 2015.- N 48(5).- P.-324-329.

220. Subclinical ultrasound characteristics of infantile hemangiomas that may potentially affect involution [Text] / M. McNab [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2021. – Vol. 40, N 6. – P. 1125–1130.

221. Swift, A. Injection Anatomy: Avoiding the Disastrous Complication [Text] / A. Swift, C.D. Krishnan, M. Kapoor// Injectable Fillers: Facial Shaping and Contouring, Second Edition / eds. D.H. Jones, A. Swift. - John Wiley & Sons Ltd, 2019 .- P. 1-28.

222. Tedeschi, A. Mesotherapy with an intradermal hyaluronic acid formulation for skin rejuvenation: an inpatient, placebo-controlled, long-term trial using high-frequency ultrasound [Text] / A. Tedeschi, F. Lacarrubba, G. Micali // Aesthetic. Plast. Surg. – 2015. – Vol. 39, N 1. – P. 129–133.

223. Technical Challenges of Enterprise Imaging: HIMSS-SIIM Collaborative White Paper [Text] / D.A. Clunie [et al.] // J. Digit. Imaging. - 2016.- N29(5). - P. 583-614.

224. Textbook of Cosmetic Dermatology [Text] / I. Scott, M. R. Green, R. Baran, H. J. Maibach. – New York : Taylor & Franci, 2004. – P. 277–282.

225. The clinical value of imaging in primary cutaneous lymphomas: role of high resolution ultrasound and PET-CT [Text] / A. Mandava [et al.] // Br. J. Radiol. – 2019. – Vol. 92, N 1095. – P. 20180904. doi: 10.1259/bjr.20180904.

226. The dynamic anatomy and patterning of skin [Text] / R. Wong [et al.] // Exp. Dermatol. – 2016. – Vol. 25, N 2. – P. 92–98.

227. Mlosek, R.K. The efficacy of high-frequency ultrasound-guided injection lipolysis in reducing fat deposits located on the inside of the knees [Text] / R.K. Mlosek [et al.] // J. Ultrason.- 2020.- N 20.- P. e273–e278.

228. The effectiveness of massage treatment on cellulite as monitored by ultrasound imaging [Text] / G. W. Lucassen [et al.] // Skin Res. Technol. – 1997. – N 3. – P. 154–160.
229. The influence of gender and age on the thickness and echo-density of skin [Text] / A. Firooz [et al.] // Skin Res. Technol. – 2017. – N 23. – P. 13–20.
230. The role of vitamin C in pushing back the boundaries of skin aging: an ultrasonographic approach [Text] / D. Crisan [et al.] // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. – 2015. – N 8. – P. 463.
231. The status of dermoscopy in Germany - results of the cross-sectional Pan-Euro-Dermoscopy Study [Text] / A. Blum [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges.- 2018.- N 16(2).- P. 174-181.
232. The use of high frequency ultrasonography in the assessment of selected female reproductive structures: the vulva, vagina and cervix [Text] / M. S. Migda [et al.] // J. Ultrason. – 2019. – Vol. 19, N 79. – P. 261–268.
233. The utility of the high-resolution ultrasound technique in the evaluation of autologous adipose tissue lipofilling used for the correction of post-surgical, post-traumatic and post-burn scars [Text] / M. Scotto di Santolo [et al.] // Radiol. Med. – 2016. – Vol. 121, N 6. – P. 521–527.
234. The value of preoperative high-resolution MRI with microscopy coil for facial nonmelanoma skin cancers [Text] / M. Sheng [et al.] // Skin Res. Technol.- 2021.- N 27(1).- 62-69.

235. Transmissividade das ondas ultrassônicas em diferentes géis hidrofílicos
Transmissivity of the ultrasonic waves in different hydrophilic gels [Text] / M. Chorilli [et al.] // Rev. Bras. Farm. – 2007. – Vol. 88. – P. 119–124.

236. Tretinoin (0.05% cream vs. 5% peel) for photoaging and field cancerization of the forearms: randomized, evaluator-blinded, clinical trial [Text] / J. M. Sumita [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. – 2018. – Vol. 32, N 10. – P. 1819–1826.

237. Type 3 External Occipital Protuberance (Spine Type): Ultrasonographic Diagnosis of an Uncommon Cause of Subcutaneous Scalp Pseudotumor in Adolescents [Text] / A. Gómez Zubiaur [et al.] // Actas Dermosifiliogr (Engl. Ed). – 2019. – Vol. 110, N 9. – P. 774–775.

238. Tzaphlidou, M. The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach [Text] / M. Tzaphlidou // Micron. – 2004. – Vol. 35, N 3. – P. 173–177.

239. Uitto, J. Connective tissue biochemistry of the aging dermis. Age-associated alterations in collagen and elastin [Text] / J. Uitto // Clin. Geriatr. Med. – 1989. – N 5. – P. 127–147.

240. Uitto, J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure [Text] / J. Uitto // J. Drugs Dermatol. – 2008. – N 7. – P. 12–16.

241. Ultrasonografia de alta frequência (22MHz) na avaliação de neoplasias cutâneas malignas [Text] / E. D. O. Barcaui [et al.] // Surg. Cosmet. Dermatol. – 2014. – № 6. – P. 105–111.

242. Ultrasonographic characteristics of cutaneous leishmaniasis [Text] / A. C. Saavedra [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. – 2020. – Vol. 34, N 4. – 193e–195e.
243. Ultrasonographic Characteristics of Frontal Fibrosing Alopecia [Text] / O. M. Moreno-Arrones [et al.] // Int. J. Trichology. – 2019. – Vol. 11, N 4. – P. 183–184.
244. Ultrasonographic elastography in the evaluation of normal and pathological skin – a review [Text] / M. Ambroziak [et al.] // Postepy Dermatol. Alergol. – 2019. – N 36. – P. 667–672.
245. Ultrasonographic Subclinical Signs of Inflammation of the Lacrimal, Parotid, and Submandibular Glands in Users of Cosmetic Fillers [Text] / X. Wortsman [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2021. – N 1. doi: 10.1002/jum.15621.
246. Ultrasonography as a complementary diagnostic method for evaluating the skin of healthy cats [Text] / G. Zanna [et al.] // Can J. Vet. Res. – 2017. – Vol. 81, N 4. – P. 292–296.
247. Ultrasonography for the diagnosis of patients with clinically suspected skin and soft tissue infections: a systematic review of the literature [Text] / A. Alsaawi [et al.] // Eur. J. Emerg Med. – 2017. – Vol. 24, N 3. – P. 162–169.
248. Ultrasonography patterns of atopic dermatitis in children [Text] / E. Sorokina [et al.] // Skin. Res. Technol. – 2020. – Vol. 26, N 4. – P. 482–488.
249. Ultrasound as a diagnostic and management tool in hidradenitis suppurativa patients: a multicentre study [Text] / A. Martorell [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. – 2019. – Vol. 33, N 11. – P. 2137–2142.

250. Ultrasound as predictor of histologic subtypes linked to recurrence in basal cell carcinoma of the skin [Text] / X. Wortsman [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatology Venereol. – 2015. – Vol. 29, N 4. – P. 702–707.

251. Ultrasound assessment of skin and wound tissue: comparison with histology [Text] / M. G. Rippon [et al.] // Skin Research and Technology. – 1998. – № 4. – P. 147–154.

252. Ultrasound biomicroscopy and high-frequency ultrasound for evaluating extramammary paget disease with pathologic correlation [Text] / S. Chen [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2019. – N 38. – P. 3229–3237.

253. Ultrasound characterization of cutaneous ulcers in systemic sclerosis [Text] / Y. A. Suliman [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2018. – Vol. 37, N 6. – P. 1555–1561.

254. Ultrasound Characterization of Psoriasis of the Nails: A Case-Control Study [Text] / D. Vidal [et al.] // Actas Dermosifiliogr. – 2017. – Vol. 108, N 10. – P. 968–969.

255. Ultrasound characteristics of the hair follicles and tracts, sebaceous glands, montgomery glands, apocrine glands, and Arrector Pili Muscles [Text] / X. Wortsman [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2019. – Vol. 38, N 8. – P. 1995–2004.

256. Ultrasound detection and identification of cosmetic fillers in the skin [Text] / X. Wortsman [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 26, N 3. – P. 292–301.

257. Ultrasound Evaluation as a Complementary Test in Hidradenitis Suppurativa: Proposal of a Standarized Report [Text] / A. Martorell [et al.] // Dermatol. Surg. – 2017. – Vol. 43, N 8. – P. 1065–1073.

258. Ultrasound Image of a Stair-Like Border in Circumscribed Palmar Hypokeratosis [Text] / L. Luna-Bastante [et al.] // *Actas Dermosifiliogr.* (Engl. Ed). – 2021. – S0001-7310(21). – P. 00182–184.

259. Ultrasound in dermatology: Principles and applications [Text] / R. Kleinerman [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2012. – Vol. 67, N 3. – P. 478–487.

260. Ultrasound microflow imaging technology for diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder [Text] / D. H. Kim [et al.] // *J. Ultrasound. Med.* – 2020. – Vol. 39, N 5. – P. 967–976.

261. Ultrasound structure and digital image analysis of the subepidermal low echogenic band in aged human skin: diurnal changes and interindividual variability [Text] / M. Gniadecka [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 1994. – Vol. 102. – P. 362–365.

262. Use of high frequency ultrasonography in dermatology departments in Spain [Text] / D. Vidal [et al.] // *Dermatol. Online J.* – 2016. – Vol. 22, N 2. – P. 13030/qt0249s215.

263. Use of ultrasound to provide overall information on facial fillers and surrounding tissue [Text] / L. W. Schelke [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2010. – Vol. 36, Suppl. 3 – P. 1843–1851.

264. Vanaman, M. Complications in the cosmetic dermatology patient: a review and our experience (part 1) [Text] / M. Vanaman, S.G. Fabi, J. Carruthers // *Dermatol. Surg.* – 2016. – N 42(1). – P. 1-11.

265. Vergilio, M. M. Characterization of skin aging through high-frequency ultrasound imaging as a technique for evaluating the effectiveness of anti-aging products and

procedures [Text] / M. M. Vergilio, L. I. Vasques, G. R. Leonardi // A review. *Skin Res. Technol.* – 2021. – Mar 31. doi: 10.1111/srt.13033. Online ahead of print.

266. Very high-and high-frequency ultrasound features of cutaneous larva migrans [Text] / I. Ogueta [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2019. – Vol. 38, N 12. – P. 3349–3358.

267. Vidal, D. Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology and Core-Needle Biopsy in Dermatology: A Step Forward [Text] / D. Vidal, F. Alfageme // *Actas Dermosifiliogr (Engl. Ed.)*. – 2019. – Vol. 110, N 9. – P. 707–709.

268. Waller, J. M. Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity [Text] / J. M. Waller, H. I. Maibach // *Skin Res. Technol.* – 2005. – № 11. – P. 221–235.

269. Weichenthal, M. The velocity of ultrasound in human primary melanoma tissue - implications for the clinical use of high resolution sonography [Text] / V. Weichenthal, P. Mohr, E.W. Breitbart // *BMC Dermatol.* – 2001. – N 1. – P.1.

270. Weinstein, G. D. Collagen and elastin of human dermis [Text] / G. D. Weinstein, R. J. Boucek // *J. Invest. Dermatol.* – 1960. – Vol. 35. – P. 227–229.

271. Wortsman, X. Anatomical detection of inflammatory changes associated with plantar warts by ultrasound [Text] / X. Wortsman, G. B. Jemec, I. Sazunic // *Dermatology.* – 2010. – Vol. 220, N 3. – P. 213–217.

272. Wortsman, X. Letter to the Editor: The Entrance Echo corresponds to Epidermis on High Frequency Skin Ultrasound [Text] / X. Wortsman // *J. Cosmet. Sci.* – 2016. – Vol. 67, N 2. – P. 109–100.

273. Wortsman, X. The Accuracy of Ultrasonography on Location of Lipomas in Forehead [Text] / X. Wortsman // Dermatol. Surg. – 2017. – Vol. 43, N 1. – P. 158–159.
274. Wortsman, X. Diagnosis and Treatment of Hidradenitis Suppurativa [Text] / X. Wortsman // JAMA. – 2018. – Vol. 319, N 15. – P. 1617–1618.
275. Wortsman, X. Normal Ultrasound Anatomy of the Skin, Nail, and Hair [Text] / X. Wortsman // Atlas of Dermatologic Ultrasound/ X. Wortsman.- Springer International Publishing AG.- 2018.- P. 1-15.
276. Wortsman, X. Ultrasound Diagnosis of Infiltrative Versus Noninfiltrative Subtypes of Cutaneous Basal Cell Carcinoma [Text] / X. Wortsman // J. Ultrasound Med. – 2019. – Vol. 38, N 11. – P. 3083.
277. Wozniak-Rito, A. Dermoscopy of basal cell carcinoma [Text] / A. Wozniak-Rito, I. Zalaudek, L. Rudnicka // Clin. Exp. Dermatol.- 2018.- N 43(3).- P.- 241-247.
278. Yaar, M. Photoageing: mechanism, prevention and therapy [Text] / M. Yaar, B. A. Gilchrest // Brit. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 157, N 5. – P. 874–887.
279. Young, S.R. Use of high-frequency ultrasound in the assessment of injectable dermal fillers [Text] / S.R. Young, P.A. Bolton, J. Downie // Skin Res. Technol.- 2008.- N 14.- P. 320–323.
280. Zarchi, K. Ultrasound as a diagnostic aid in identifying neurofibromas [Text] / K. Zarchi, X. Wortsman, G. B. Jemec // Pediatr. Dermatol. – 2014. – Vol. 31, N 4. – P. 535–537.

281. Zielke, H. Risk profiles of different injectable fillers: results from the Injectable Filler Safety Study (IFS Study) [Text] / H. Zielke [et al.] // Dermatol. Surg.- 2008.- N 34.- P. 326-335.