

Неинвазивная диагностика в дерматологии

Л.А. Макаренко

Кафедра многопрофильной клинической подготовки (зав. — проф. С.П. Миронов) факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Представлены современные данные о неинвазивных, органосохраняющих технологиях диагностики в дерматологии: дерматоскопии, оптической когерентной томографии, конфокальной сканирующей лазерной микроскопии, высокочастотном ультразвуковом исследовании. На конкретных клинических примерах проведен анализ достоинств и недостатков каждого из методов.

Ключевые слова: дерматоскопия, оптическая когерентная томография, конфокальная сканирующая лазерная микроскопия, ультразвуковое исследование, дерматология

NONINVASIVE DIAGNOSTICS IN DERMATOLOGY

L.A. Makarenko

Faculty of Basic Medicine, M.V.Lomonosov Moscow State University

Modern data on noninvasive organ-sparing diagnostic technologies in dermatology are presented: dermatoscopy, optic coherent tomography, confocal scanning laser microscopy, high frequency ultrasonic examination. The advantages and shortcomings of each method are analyzed on clinical examples.

Key words: dermatoscopy, optic coherent tomography, confocal scanning laser microscopy, ultrasonic examination, dermatology

Для решения проблемы объективизации диагноза в дерматологической практике до настоящего времени используют традиционную эксцизионную и пункционную биопсию кожи, однако инвазивный характер, болезненность, угроза воспалительных осложнений в послеоперационном периоде ограничивают широкое применение этих процедур. Тенденции современной медицины, отдающие приоритет органосохраняющим технологиям, послужили стимулом для бурного развития новых неинвазивных методов прижизненного исследования морфологии тканей: дерматоскопии (ДС), конфокальной сканирующей лазерной микроскопии (отражательная и флюоресцентная), оптической когерентной томографии (ОКТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) кожи [1—9].

Дерматоскопия (поверхностная эпилюминесцентная микроскопия) кожи — неинвазивный метод диагностики дерматозов, в первую очередь пигментных образований, позволяющий с помощью лучшей визуализации поверхностных структур кожи оценить их морфологию, невидимую невооруженным глазом [10—14]. Впервые подробное описание микроскопии кожи больных туберкулезом и сифилисом, используя термин дерматоскопия, сделал I. Saphier в 1920 г. (цит. по [12]).

В классической ДС методика заключается в нанесении масла, спиртового раствора, геля или воды на исследуемый участок кожи с последующим изучением его с помощью дерматоскопа, стереомикроскопа, цифровых фиксирующих устройств, что позволяет увеличить изображение в 6—40 раз. Выбор инструмента зависит от цели обследования и финансовых возможностей. Наиболее распространенные модели дерматоскопов обеспечивают 10-кратное увеличение [13, 15, 16]. Аппарат прислоняют с небольшим нажатием к поверхности изучаемого образования таким образом, чтобы оно находилось в центре контактной платы. Потом настраивают резкость изображения с помощью фокусировочного кольца и изучают структуру кожи при освещении встроенными светодиодами. После обследования каждого пациента контактную плату отсоединяют от дерматоскопа и дезинфицируют по стандартной методике. Масло или жидкость на поверхности кожи устраняют отражение с ее поверхности, что делает роговой слой прозрачным и позволяет рассмотреть

пигментные структуры во всех слоях кожи, размер и форму поверхностных сосудов дермы. Изображение предоставляется в горизонтальной плоскости. Проведение ДС возможно на любом участке кожного покрова человека.

Одно из основных показаний для ДС — ранняя диагностика меланомы кожи. При ДС пигментного образования на первом этапе определяют, является ли оно меланоцитарным по наличию или отсутствию специфических ДС-феноменов, наиболее значимыми из которых считают пигментную сетку, глобулы, точки, бесструктурную зону, псевдоподии, бело-голубую вуаль, зону регресса [11, 13, 15, 17]. На втором этапе определяют степень злокачественности с помощью различных дифференциально-диагностических алгоритмов: паттерн-анализа, клинических правил ABCD (ABCDE), 7, 11 признаков, DenaMel и других [11, 13—15, 17—19]. Клиническое ABCD-правило по R. Friedman (цит. по [13, 15]), включает оценку пигментного новообразования кожи по четырем параметрам: А (asymmetry) — асимметрия пигментного образования; В (border) — неровность границ; С (color) — неравномерность окраски; D (diameter) — максимальный диаметр более 6 мм. В 1999 г. дополнительно введен критерий E, который позволяет оценивать динамику изменения цвета, формы и размера пигментного образования. Критерий E предназначен для диспансерного наблюдения за группой риска по развитию меланомы кожи. Наиболее простым и быстрым методом в настоящее время считается правило семи признаков по G. Argenziano (цит. по [13]), что требует оценки (в баллах) выявленных ДС-феноменов: большие признаки (по 2 балла за каждый признак) — атипичная пигментная сетка, бело-голубая вуаль, атипичные сосудистые структуры; малые признаки (по 1 баллу за каждый признак) — неравномерные выпячивания, неравномерная пигментация, нерегулярные глобулы и точки, зона регресса. Наличие трех признаков и более свидетельствует в пользу злокачественной опухоли, что требует ее удаления [13, 17, 18]. Д.В. Соколов [11] предложил для ранней диагностики меланомы кожи трехэтапное дерматоскопическое исследование, включающее стандартную ДС, микродерматоскопию с увеличением до 120 раз, флюоресцентную ДС с 5-аминолевулиновой кислотой. Сложность распознавания и интерпретации ДС-признаков тре-

Сведения об авторе:

Макаренко Лариса Александровна — канд мед. наук, доцент (laram2006@rambler.ru).

бует от врача, проводящего исследование, опыта работы в дерматоонкологии, специальной подготовки, умения применять различные дифференциально-диагностические алгоритмы [13, 15].

Определенное сочетание ДС-признаков формирует клиническую характеристику пигментного образования. Например, при меланоме кожи обнаруживают асимметрию пигментации из 3—6 цветов и структуры (наличие трех структурных элементов и более), бело-голубую вуаль, атипичную (расширенная и нерегулярная) пигментированную сеть, неравномерные точки и пятна, бесструктурные участки гиперпигментации, атипичные сосуды, реже — резкий обрыв границы с наличием неравномерных радиальных полос или псевдоподий, зону регресса, рубцово-подобные участки [11, 13, 15, 16]. Однако ДС не дает возможности оценить сосуды в области опухоли и окружающих мягких тканях, а также регионарные лимфатические узлы.

Для всех доброкачественных пигментных образований при ДС характерны типичная пигментная сеть и некоторые специфические признаки. Так, например, для смешанного невуса патогномоничны типичные глобулы, для папилломатозного внутридермального невуса — папилломатозные структуры по типу булыжной мостовой, единичные глобулы или множественные комедоподобные крипты, для голубого невуса — гомогенная серо-голубая пигментация по всему новообразованию, для Шпиц-невуса — гомогенная пигментация в центре, бело-голубая вуаль и равномерные глобулы или симметричные полосы по периферии [11, 15, 20].

Базально-клеточный рак (БКР) при ДС характеризуется большим количеством «древовидных» сосудов разного диаметра, изъязвлением на поверхности, серо-голубыми участками разного размера. Для беспигментных форм БКР типичны яркие гомогенные зоны белого и розового цвета, реже определяются серо-голубые участки, сосуды в виде точек и шпильки [13—15, 21].

При ДС-исследовании очагов *себорейного кератоза* определяют возвышения и складки («мозговидные извилины»), гиперкератоз, комедоподобные крипты и сосуды в виде булавок или шпильки, «роговые жемчужины» («молочно-подобные» кисты) по периферии.

Дерматофиброма характеризуется центральной рубцово-подобной областью белого цвета с типичными глобулами и мелкими сосудами, а по периферии — деликатной пигментированной сетью.

Для *гемангиомы* характерны паретически расширенные сосуды (сосудистые «лакуны») и тромботические массы черного цвета [11].

К отличительным ДС-признакам дискоидной красной волчанки относят сосуды-шпильки и роговые пробки в устьях волосяных фолликулов; псевдопеллады Брока — очаги фиброза и выраженную сосудистую сеть; декарвирующего фолликулита — фолликулярно-приуроченные очаги воспаления с четкими границами, шелушение в центре, сосуды-запятыя и точечные сосуды; псориаза — гомогенные красные гранулы [15, 22]. ДС-исследования здоровой кожи носят описательный характер, что снижает их достоверность и значительно уменьшает практическую значимость [13, 15, 17].

Таким образом, основным достоинством ДС является возможность дифференциальной диагностики пигментных новообразований кожи на любых участках кожного покрова. К недостаткам метода относят: необходимость специального оборудования и подготовки специалистов; невозможность фиксации в цифровом или ином формате результатов исследования при использовании самых распространенных моделей дерматоскопов; возможность определения преимущественно качественных параметров. При ДС нельзя оценить регионарные лимфатические узлы, а также метастазы в окружающих визуально не измененных тканях.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — неинвазивный метод диагностики, основанный на интерферометрическом детектировании обратного рассеянного света ближнего инфракрасного диапазона мощностью до 1,5 мВт, не повреждающего ткани [3, 8, 9, 23].

В России ОКТ для прижизненного исследования морфологии кожи в норме и при патологических состояниях зарегистрирован и разрешен к применению в качестве новой медицинской технологии с 2006 г. (регистрационное удостоверение № ФС-2006/265 от 15.08.06) [23].

Проведение ОКТ требует визуализатора — оптико-когерентного компьютеризированного топографа. Зонд прибора приво-

дит в непосредственный контакт с исследуемой поверхностью, с каждого участка получают 2—3 повторяющихся изображения. Визуализацию структур кожи получают за счет регистрации рассеянной части зондирующего излучения от внутритканевых элементов, отличающихся друг от друга по показателям преломления и обратного рассеяния. Сканируя ткань оптическим лучом, проводят серию осевых измерений в различных поперечных сечениях и направлениях — как в аксиальном (в глубину), так и в латеральном (боковое). Преобразуя числовые данные в двухмерные изображения, получают поперечные срезы кожи на глубину 1,5 мм, окрашенные в псевдоцветной коричневой гамме, удобные для визуальной оценки. Сложный характер взаимоотношения оптического излучения с биологическими тканями, обусловленный их оптической неоднородностью, значительно ограничивает контрастирование отдельных структур и глубину зондирования ОКТ [9]. Для просветления ОКТ-изображений традиционно применяют компрессию тканей или иммерсионные жидкости — глицерол, пропиленгликоль, концентрированный раствор глюкозы, наночастицы золота или диоксида титана [6, 24, 25].

При проведении ОКТ оценивают структурность изображения, высоту, однородность, контрастность слоев и зон в пределах слоя, яркость и цвет палитры слоев и зон в пределах слоя, качественные характеристики границ слоев и зон в их составе (четкая — нечеткая, ровная — неровная, прерывистая — непрерывная) [23]. Лишь единичные работы содержат данные о количественных характеристиках кожи при отдельных дерматозах [26, 27].

ОКТ-картина здоровой кожи любой анатомической области выглядит как пять горизонтально ориентированных слоев. Первый поверхностный слой самый тонкий, яркий, сильно рассеивающий, однородный, одинаковой высоты на всем протяжении, соответствует поверхностной части рогового слоя с рыхлым расположением чешуек (определенный вклад в его формирование вносят резкие различия показателей преломления на границе сред кожа — воздух). Второй слой более темный, рассеивающий слабее, однородный, одинаковой высоты на всем протяжении, соответствует среднему и нижнему отделам рогового слоя с плотно прилегающими чешуйками [23]. Третий слой самый яркий, сильно рассеивающий, однородный, одинаковой высоты на всем протяжении, соответствует надсосочковой зоне клеточных слоев эпидермиса. Четвертый слой более темный при визуализации, умеренно рассеивающий, неоднородный с чередованием ярких и менее ярких участков, соответствует зоне взаимного проникновения эпидермальных выростов и сосочков дермы. Пятый слой самый темный и нижний в ОКТ-изображении, слабо рассеивающий, неоднородный с выделением округлых и овальных областей минимального рассеивания, соответствует верхней части сетчатого слоя дермы с сосудами. Границы между первыми тремя слоями четкие, ровные, непрерывные, между третьим, четвертым и пятым — менее четкие, неровные или волнистые. Сосуды определяются в пределах четвертого и пятого слоев в виде округлых, овальных или щелевидных, горизонтально ориентированных темных участков с четкими границами, что затрудняет оценку их диаметра и скорость кровотока. Там же определяются потовые железы и волосяные фолликулы в виде вертикальных более или менее контрастных, слегка наклонных полос с четкими границами [9, 23, 24, 28].

Патогномоничные ОКТ-признаки меланомы кожи и плоскоклеточного рака кожи не определены [23]. Для БКР характерно исчезновение типичной пятислойной структуры кожи, снижение вплоть до полного исчезновения контраста между слоями, появление в зоне опухоли сильного сигнала и своеобразной вертикальной исчерченности в виде чередования вертикальных линейных темных и ярких зон [9]. Исследование лимфатической системы при ОКТ невозможно.

Доброкачественные новообразования при ОКТ характеризуются сохранностью горизонтальной слоистой структуры кожи. Для внутриэпидермального невуса типично увеличение яркости и высоты первого и второго слоев, неравномерное уменьшение высоты и увеличение яркости третьего слоя, неравномерное увеличение яркости четвертого и пятого слоев [23].

Признаками, формирующими специфический ОКТ-образ при *псориазе*, являются: увеличение высоты первого и второго слоев, увеличения яркости второго слоя и уменьшения ее в третьем слое с исчезновением границы между ними, неравномерность высоты третьего слоя, неровная, аркообразная граница

между третьим и четвертым слоями, значительное увеличение высоты четвертого слоя, овальные области слабого рассеивания с нечеткими границами в пятом слое [23, 28].

При ОКТ можно фиксировать динамику структурных изменений кожи в процессе терапии [26]. Так, например, при псориазе происходит уменьшение яркости второго слоя и увеличение ее в третьем слое, восстановление границы между ними, уменьшение высоты третьего и четвертого слоев, выравнивание границы между ними, улучшение визуализации сосудов в четвертом и пятом слоях [23]. При длительном использовании глюкокортикостероидных наружных средств можно выявить доклинические ОКТ-признаки атрофии кожи: уменьшение суммарной высоты первого и второго слоев, уменьшение высоты третьего и четвертого слоев и исчезновение периодической неоднородности последнего, увеличение сигнала в пределах пятого слоя [27].

ОКТ может быть использована для диагностики *паразитарных заболеваний* в поверхностных слоях кожи, например чесотки. При этом срез чесоточного хода располагается в пределах второго и третьего слоев, представлен слабоинтенсивным сигналом округлой формы [29].

Таким образом, преимуществами ОКТ являются возможность визуализировать слои эпидермиса и дермы, придатки кожи, дифференцировать основные патоморфологические процессы в коже, отслеживать их динамику, фиксировать полученные изображения в режиме реального времени, хранить и отправлять их на дальние расстояния. Однако использование ОКТ для прижизненного исследования структурного состояния кожи имеет серьезные недостатки. К ним относят отсутствие надежных ОКТ-отличий при опухолях и воспалительных процессах, недостаточно четкую визуализацию зоны дермо-эпидермального соединения, что препятствует точным измерениям толщины эпидермиса и дермы [23]. ОКТ не позволяет проводить обследование окружающих мягких тканей, сосудов и лимфатических узлов. Для проведения ОКТ необходимо высокотехнологичное оборудование, которое имеется только в научных центрах и недоступно в широкой сети здравоохранения.

Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия кожи (КСЛМ) заключается в освещении объекта острофокусированным пучком света, сканировании положения фокуса внутри объекта и последующем улавливании отраженного света через оптически соединенную апертуру (вкрапление). В качестве источника света могут быть использованы лучи видимого, инфракрасного или УФ-диапазона. Более длинные волны, близкие к инфракрасным, проникают глубже в кожу, но дают более низкое разрешение, сравнимое с таковым коротких волн видимого спектра. С помощью КСЛМ можно получить прижизненное изображение кожи с разрешением, приближенным к классической световой микроскопии, в условиях естественной гидратации и среды в реальном времени [3, 7, 30]. Все результаты исследования могут быть сохранены в виде файлов с изображениями [30]. Кожа, будучи поверхностным органом и поэтому наиболее доступным для КСЛМ, является более высокорассеивающей средой в сравнении с подлежащими тканями, что является причиной ухудшения возможностей метода с увеличением глубины исследования. Перемещение фокуса в глубь кожи сопровождается значительным ухудшением контрастности изображения, что снижает вероятность получения качественных снимков базальной мембраны и верхних отделов дермы [7, 30].

Описаны две разновидности метода: отражательная основана на том, что различные внутриклеточные и межклеточные структуры имеют разный индекс преломления света, что позволяет получить контрастное изображение; флюоресцентная использует лазерный свет, проникающий в кожу и возбуждающий в ней экзо- и эндохромофоры, которые в ответ начинают излучать фотоны.

Первое сообщение о проведении КСЛМ здоровой кожи *in vivo* сделано в 1995 г. М. Rajadhyaksha (США) [31].

Роговой слой здоровой кожи при КСЛМ представлен темными широкими дерматоглифами и большими безъядерными кератиноцитами с нерезкими границами. Поверхность его довольно грубая, с высоким уровнем рефракции. Зернистый слой образован полигональными кератиноцитами с большим круглыми или овальными ядрами и зернами кератогиалина в цитоплазме. Шиповатый слой состоит из мелких овальных кератиноцитов с ярким ободком цитоплазмы, сгруппированных в виде неплотно прилегающих друг к другу сотоподобных ячеек. Базальный слой представлен большим количеством кератиноцитов и единичны-

ми меланоцитами. Глубже в дерме определяют первые срезы верхушек сосочков [30]. Оценка состояния глубоких слоев дермы, подкожной жировой клетчатки может быть затруднена из-за ухудшения контрастности изображения. Проблематична также оценка сосудов, так как срезы изображения могут быть как вдоль, так и поперек капилляров.

С помощью КСЛМ можно достаточно успешно диагностировать меланому кожи. При этом в эпидермисе и дерме выявляют плеоморфные яркие клетки звездчатобразной формы с крупными отростками и эксцентрично расположенными большими ядрами; нарушение структуры шиповатого слоя за счет нечетких границ клеток; яркие серые частицы (вероятно, меланин); большое количество интрадермальных увеличенных (атипичных) меланоцитов во всех слоях эпидермиса, включая верхний зернистый и шиповатый слои [7]. КСЛМ не позволяет оценить сосуды внутри опухоли и вокруг нее, регионарные лимфатические узлы.

Для БКР характерны наличие скопленных крупных веретенообразных ядер, поляризация удлинённых ядер в одном направлении, инфильтрация стромы воспалительными клетками, отделение опухолевых гнезд от перитуморальной стромы узкой полосой с низкой рефрактерностью и ее фиброзирование, увеличение количества и диаметра сосудов дермы, изменение скорости кровотока. Кроме того, типичны нарушение архитектоники слоев, клеточный плеоморфизм эпидермиса [32].

При *псориазе* зарегистрированы значительно утолщенный роговой слой эпидермиса, микроабсцессы, отсутствие зернистого слоя, изменение структуры шиповатого слоя в виде утолщения цитоплазмы кератиноцитов, рыхлое, неплотное расположение клеток в базальном слое, немногочисленные сосочки дермы в поле зрения, вытянутые и расширенные петли капилляров в них [33].

КСЛМ позволяет объективизировать результаты клинического наблюдения в ходе лечения пациентов. При псориазе, например, на фоне лечения толщина рогового слоя уменьшается вплоть до нормальной, появляется визуально неизменный зернистый слой, петли капилляров приобретают правильную вытянутую форму [33].

Неоспоримым преимуществом КСЛМ является высокая разрешающая способность метода, однако ограниченная глубина исследования не позволяет получать точные изображения дермы, кроме самых поверхностных слоев, подкожной жировой клетчатки, регионарных лимфатических узлов, сосудов кожи [7]. Ограничивают распространение КСЛМ высокая стоимость оборудования, технические сложности (громоздкая аппаратура, сложность трактовки изображений), возможность прижизненного исследования только горизонтально ориентированных поверхностей.

Ультразвуковое исследование кожи. Широкая оснащенность ультразвуковыми сканерами лечебно-диагностических учреждений России, доступность исследования, относительная дешевизна, возможность многократного повторения и сохранения изображения в цифровом формате, высокая информативность, безопасность, безболезненность обусловили приоритетное использование УЗИ как метода прижизненного исследования тканей в скрининговых диагностических программах. Впервые УЗИ кожи было проведено в 1979 г. Н. Alexander и D. Miller [34], однако широкое применение данного метода в дерматологии до последнего времени было ограничено техническими возможностями. В большинстве ультразвуковых систем датчики имели частоту от 3 до 7 МГц, при которой было невозможно получить адекватное изображение структур кожи. Появление высокочастотных датчиков, работающих в диапазоне от 15 до 100 МГц, позволило исследовать состояние эпидермиса, всех слоев дермы, подкожной жировой клетчатки и лежащих мышечных волокон [35—40], а также визуализировать патологические процессы (отек, инфильтрацию, склероз, кальцификацию, некроз) в дерме и подкожной жировой клетчатке [41—44]. Сегодня УЗИ используют для оценки состояния возрастных изменений кожи и диагностических кожных тестов (туберкулиновая проба), диагностики хронических дерматозов и их мониторинга в процессе лечения, определения размера, объема и глубины распространения новообразований и метастазов, объективизации эффекта антивозрастной терапии (филлеры, препараты гиалуроновой кислоты, коллаген, синтетические и полусинтетические гели и т. д.) [41, 45—50].

УЗИ выполняют с помощью высокочастотного линейного датчика в различных режимах сканирования. Проводят оценку дифференцировки слоев кожи (эпидермис и дерма), их толщины,

эхоструктуры, эхогенности, сосудистого рисунка, оценивают регионарные лимфатические узлы для исключения метастатического поражения. Для профилактики чрезмерного давления на кожу датчиком в качестве акустического окна используют гелиевую «подушку». Исследование начинают в традиционном В-режиме путем поперечного и продольного сканирования интересующих участков кожи. Для оптимизации серошкального изображения в ряде случаев используют тканевую гармонику, sono-СТ и X-res, так как режим тканевой гармоники характеризуется отсутствием обычных и сопутствующих артефактов, позволяет увеличить контрастность, разрешение и тем самым улучшить очертания границ образований. Режим sono-СТ, основанный на формировании пространственного составного изображения, используют с целью снижения крапчатости, улучшения контрастности изображения и, следовательно, более четкой проработки структуры ткани. X-res — адаптивный, поддерживающий большое количество разрешений алгоритм, позволяющий снизить «крапчатость» и шумы при одновременном сохранении разрешения шума, что улучшает качество изображений, получаемых в режиме серой шкалы [51].

Для оценки васкуляризации используют цветное и энергетическое доплеровское картирование, импульсную доплерометрию (ИД). При этом в каждом конкретном случае проводят индивидуальную настройку следующих параметров: мощности сигнала, частоты повторения импульсов, фильтр стенки сосуда, скоростных показателей кровотока. Количественные гемодинамические показатели (максимальная систолическая скорость и индекс резистентности) в сосудах изучают с помощью ИД. Для этого в исследуемый сосуд помещают метку контрольного объема, под визуальным контролем регулируют угол падения ультразвукового луча, в триплексном режиме получают изображения доплеровского сдвига частот [51, 52].

Определение понятия «норма» представляется чрезвычайно важным, так как имеющиеся в настоящий момент в отечественной и зарубежной литературе исследования условно здоровой кожи методом УЗИ носят преимущественно описательный характер, отсутствует единая база данных качественных и количественных показателей различных участков здоровой кожи в разные возрастные периоды. При УЗИ неизменной кожи с помощью датчиков с частотой от 7,5 до 10 МГц дифференцируют эпидермис, все слои дермы, подкожно-жировую клетчатку и подлежащие мышечные волокна. Эпидермис имеет вид непрерывной узкой гиперэхогенной полоски с несколько неровным наружным контуром и слоистой структурой [47, 53], дерма — однородной полоски средней или сниженной эхогенности (в зависимости от зоны исследования) [47, 53]. В эпидермисе сосуды отсутствуют. Сосуды дермы характеризуются малым диаметром и низкой скоростью кровотока, что позволяет выявить их только при использовании датчиков частотой 50 МГц и более [52]. В прилегающих к дерме участках подкожно-жировой клетчатки обнаруживают мелкие артериальные и венозные сосуды [35]. Использование датчиков более высокой частоты (50, 75 и 100 МГц) позволяет детализировать состояние эпидермиса, базальной мембраны и сосочкового слоя дермы [44].

При УЗИ МК дифференцировка слоев кожи сохранена. Опухоль визуализируют между ними в виде дополнительного объемного образования гипозоногенного характера. Форма образования неправильная (линзообразная, вытянутая) [53—59]. Контур МК четкие ровные, структура диффузно неоднородная. В дерме — как в самой опухоли, так и в окружающих мягких тканях — определяют дезорганизованные неососуды, отличающиеся извитостью, прерывистостью, различным диаметром и хаотичным расположением [52].

Ультразвуковая картина метастазов МК не зависит от их анатомической локализации и обусловлена расположением относительно слоев кожи и поражением кожи и подкожной жировой клетчатки. Около 80% метастазов МК определяют в подкожной жировой клетчатке, реже в опухолевый процесс вовлекается только кожа или же и кожа, и подкожная клетчатка [53]. Метастазы в подкожную жировую клетчатку имеют размер от нескольких миллиметров (микрометастазы) до нескольких сантиметров (макрометастазы) в диаметре. С увеличением размера образования меняются их форма (от округлой или овальной до неправильной) и границы (от четких до нечетких). Эхогенность их низкая, структура однородная [53, 58, 59]. Интрадермальные метастазы чаще имеют небольшой размер (до 1 см), нечеткие контуры, однородную структуру, среднюю или

пониженную эхогенность. По периферии внутрикожных очагов можно определить тонкий гиперэхогенный ободок разной толщины с дистальными тенями [53].

При УЗИ БКР выглядит как очаговое утолщение эпидермиса и дермы диффузно-неоднородной структуры, сниженной эхогенности. Возможно, тотальное увеличение толщины всех слоев кожи обусловлено диффузным ростом опухоли [54, 60—63]. Дополнительного объемного образования в случае БКР нет. Дифференцировка слоев кожи сохранена, четко определяются верхний контур и латеральные границы образования. Однако дистальное ослабление эхо сигнала различной степени выраженности делает сложной оценку нижележащих слоев кожи.

При оценке васкуляризации БКР отмечают единичные артериальные и венозные сосуды, что является отражением неангиогенеза — основного механизма местного распространения опухоли [64]. В доступной литературе мы не обнаружили количественных показателей оценки васкуляризации опухоли ни отечественными, ни зарубежными исследователями.

При изучении регионарных по отношению к БКР групп лимфатических узлов изменений, как правило, не выявляют [60, 62, 65]. Помимо диагностики БКР, УЗИ используют для длительного (до 12 мес) контроля состояния кожи после проведенного лечения [66].

При УЗИ ПКР выглядит как дополнительное объемное образование неправильной формы, с нечеткими контурами, диффузно неоднородной структуры. Эпидермис эхографически над опухолью не изменен, толщина его над ПКР увеличена за счет гиперкератоза [37]. По периферии дополнительного объемного образования обнаруживаются немногочисленные деформированные артериальные и венозные сосуды, отличавшиеся извитостью, прерывистостью, различным диаметром и хаотичным расположением. Выявленная активация ангиогенеза, по-видимому, отражает более агрессивный характер роста ПКР, чем БКР [54].

Изменений регионарных групп лимфоузлов на ранних стадиях ПКР не описано [37].

При *псориазе* эпидермис и дерма хорошо дифференцированы. Эпидермис имеет рыхлую слоистую структуру, что, по-видимому, объясняется утолщением рогового слоя и пролиферацией базального и шиповатого слоев [33, 54, 67—69]. Субэпидермально располагается гипозоногенная полоса, которая, возможно, обусловлена массивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и отеком верхней трети сосочкового слоя дермы [54, 69]. Эхогенность дермы диффузно снижена. Доплеровское картирование позволяет выявить диффузную гиперваскуляризацию псориазных бляшек [69].

При УЗИ очагов липоидного некробиоза (ЛН) дифференцировка слоев кожи была сохранена, однако граница между ними нечеткая, стертая, что, как предполагают, обусловлено гранулематозным воспалением дермы [54]. Эхографической патологии в проекции эпидермиса не выявили. Толщина дермы при ЛН не увеличена и составляет 1,66—1,7 мм [70]. Сниженная эхогенность дермы в очагах ЛН, по-видимому, связана с некробиозом соединительной ткани, дегенерацией и разрушением волокон дермы [54].

К преимуществам УЗИ относят доступность для широкой сети учреждений практического здравоохранения, возможность использования для уточнения диагноза и мониторинга в процессе лечения хронических дерматозов, новообразований кожи, в том числе их метастазов, с определением качественных и количественных параметров структурных элементов кожи, сосудов дермы, регионарных лимфатических узлов. Недостатками метода являются снижение разрешающей способности УЗИ при использовании универсальных датчиков, нарушение целостности кожного покрова исследуемой области.

Таким образом, ни один из имеющихся в настоящий момент в практическом здравоохранении методов неинвазивной диагностики не может полностью удовлетворить повседневные потребности практического врача-дерматовенеролога. Дальнейшее развитие неинвазивной диагностики в дерматологии, скорее всего, находится на стыке различных методов и будет осуществляться путем их комбинации и взаимного дополнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безуглый А.П., Шугнина Е.А., Ахмедова Л.Е., Эйри А.М. Ультразвуковое диагностическое сканирование кожи в дерматологии и косметологии. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2006; 2: 12—7.

2. Варданян К.Л., Василевская Е.А., Кузьмина Т.С., Ткаченко С.Б. Новые методы неинвазивной оценки структурных изменений кожи при диффузных заболеваниях соединительной ткани. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 4: 24—8.
3. Кузьмина Т.С., Василевская Е.А., Иванова Е.И., Лукашова Н.Н., Варданян К.Л., Ткаченко С.Б. Современные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 4: 29—32.
4. Спиридонов И.Н., Кудрин К.Г., Решетов И.И., Маторин О.В. Аппаратно-программный комплекс морфометрии новообразований кожи. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010; 1: 28—33.
5. Харатишвили Т.К., Бельшева Т.С., Вишневецкая Я.В., Колобяков А.А., Алиев М.Д. Особенности дифференциальной диагностики меланомы кожи современными неинвазивными методами визуализации. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010; 2(2): 5—14.
6. Ширманова М.В., Загайнова Е.В., Балалаева И.В., Орлова А.Г., Саунина Н.А., Каменский В.А. Исследование контрастирующих свойств золотых наночастиц для оптической когерентной томографии. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2008; 3: 92—7.
7. Calzavara-Pinton P, Longo C, Venturini M, Sala R, Pelliccioli G. Reflectance confocal microscopy for in vivo skin imaging. *Photochem. Photobiol.* 2008; 84(6): 1421—30.
8. Gambichler T, Moussa G, Bahrenberg K, Vogt M, Ermert H, Weyhe D, et al. Preoperative ultrasonic assessment of thin melanocytic skin lesions using a 100-MHz ultrasound transducer: a comparative study. *Dermatol. Surg.* 2007; 33(7): 818—24.
9. Smith L, Hearnden V, Lu Z, Smallwood R, Hunter K, Matchar S, et al. Evaluating the use of optical coherence tomography for the detection of epithelial cancers in vitro. *J. Biomed. Opt.* 2011; 16(11): 116015. doi: 10.1117/1.3652708
10. Минас С. Дерматоскопия: новые возможности. В сборнике научных трудов Санкт-Петербургские дерматологические чтения. СПб.; 2010: 141—2.
11. Соколов Д.В. Дерматоскопия в ранней диагностике и скрининге меланомы кожи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2009.
12. Соколов Д.В., Демидов Л.В., Бельшева Т.С., Потеекаев Н.Н., Ворожцов Г.Н., Кузьмин С.Г. и др. История развития метода поверхностной эпидиолюминесцентной микроскопии (дерматоскопии) кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2009; 1: 11—4.
13. Джорр П., Соьер Х., Арджентиано Дж., Хофманн-Велленхоф Р., Скальвенци М. Дерматоскопия. М.: Рид Эпсилвер-М; 2010.
14. Tiberio R, Valente G, Gelasco M, Pertusi G, Veronese F, Bozzo C, et al. Pigmented basal cell carcinomas in Gorlin syndrome: two cases with different dermatoscopic patterns. *Clin. Exp. Dermatol.* 2011; 36(6): 617—20. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03987.x.
15. Потеекаев Н.Н. Дерматоскопия в клинической практике. М.: Студия МДВ; 2011.
16. Соколов Д.В., Булычева И.В., Демидов Л.В., Махсон А.М. Дерматоскопия пигментных новообразований кожи. М.: Лидер-М; 2009.
17. Hirokawa D, Lee J. Dermatoscopy: an overview of subsurface morphology. *Clin. Dermatol.* 2011; 29(5): 557—65.
18. Курдина М.И., Тымчишина М.И. Основные принципы дерматоскопии пигментных образований кожи. *Кремлевская медицина*. 2004; 2: 29—33.
19. Buhl T, Hausen-Hagge C, Korpas V, Kaune K, Haas E, Rosenberger A, et al. Integrating static and dynamic features of melanoma: the DynaMel algorithm. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 66(1): 27—36. doi: 10.1016.
20. Древаль Д.А., Новик В.И., Ермакова Т.Г., Глобина У.С. Дерматоскопия в диагностике Шпиз-невуса. В сборнике научных трудов Санкт-Петербургские дерматологические чтения. СПб.; 2010: 56—7.
21. Древаль Д.А., Новик В.И. Дерматоскопия в диагностике беспигментной базалиомы кожи. В сборнике научных трудов Санкт-Петербургские дерматологические чтения. СПб.; 2010: 55—6.
22. Минас С., Суколин Г.И., Крутицер О.А., Азам В.В. Дифференциальная диагностика дисконидной красной волчанки, псевдопеллады Брока и декарльвирующего фолликулита при помощи дерматоскопии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2007; 1: 31—6.
23. Гладкова Н.Д. Оптическая когерентная томография в ряду методов медицинской визуализации: курс лекций. Н. Новгород: ИПФ РАН; 2005.
24. Gambichler T, Jaedicke V, Terras S. Optical coherence tomography in dermatology: technical and clinical aspects. *Arch. Dermatol. Res.* 2011; 303(7): 457—73. doi: 10.1007/s00403-011-1152-x.
25. Кириллин М.Ю., Азрба П.Д., Сироткина М.А., Ширямова М.В., Загайнова Е.В., Каминский В.А. Контрастирование структурных элементов кожи наночастицами в оптической когерентной томографии: количественная оценка. *Квантовая электроника*. 2010; 6: 525—30.
26. Петрова Г.А., Шлишко И.Л., Каминский В.А., Иксанов Р.Р., Азрба П.Д., Зорькина М.В. и др. Опыт использования ОКТ для исследования фармакологических свойств и эффективности увлажняющих средств *in vivo*. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009; 4: 15—22.
27. Петрова Г.А., Шлишко И.Л., Эллинский Д.О., Зорькина М.В. Первый опыт неинвазивной диагностики доклинических морфологических признаков атрофии кожи при использовании топических противовоспалительных препаратов. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2007; 11: 9—14.
28. Петрова К.С. Возможности и место поляризационно-чувствительной оптической когерентной томографии и оптической когерентной микро-
- скопии в дерматологических исследованиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
29. Соколова Т.В., Петрова Г.А., Лопатина Ю.В., Эллинский Д.О., Малярчук А.П., Карпунин А.А. Морфологические особенности четочных ходов по данным оптической когерентной томографии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2010; 4: 36—41.
30. Лукашова Н.Н., Ткаченко С.Б., Потеекаев Н.Н., Кузьмина Т.С., Василевская Е.А. Прижизненная отражательная конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: история создания, принцип работы, возможности применения в дерматологии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008; 5: 10—5.
31. Rajadhyaksha M, Zavislan S. Confocal laser microscope of unstained in vivo. *Retinoids*. 1998; 14(1): 26—30.
32. Индилова Н.И. Лазерная конфокальная микроскопия в диагностике и оценке эффективности методов лечения базальноклеточного рака кожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
33. Потеекаев Н.Н., Жужова О.В., Лукашова Н.Н., Сапожникова Ю.А., Овчинникова А.Ю. Неинвазивные методы диагностики в оценке эффективности наружной терапии хронических воспалительных дерматозов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010; 2: 1—6.
34. Alexander H, Miller D. Determining skin thickness with puistid ultra sound. *J. Invest. Dermatol.* 1979; 72(1): 17—9.
35. El Gammal S, El Gammal C, Kaspar K, Pieck C, Altmeyer P, Vogt M, et al. Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques. *J. Invest. Dermatol.* 1999; 113(5): 821—9.
36. Iwamoto T, Saijo Y, Kobayashi K, Okada N, Tanaka A, Yoshizawa M. High frequency ultrasound characterization of artificial skin. *Conf. Proc. IEEE Eng. Biol. Soc.* 2008; 2185—8. doi: 10.1109/IEMBS.2008.4649628.
37. Machet L, Ossant F, Bleuzen A, Grégoire J, Machet M.C., Vaillant L. High-resolution ultrasonography: utility in diagnosis, treatment, and monitoring dermatologic diseases. *J. Radiol.* 2006; 87(12): 1946—61.
38. Schmid-Wendtner M, Burgdorf W. Ultrasound scanning in dermatology. *Arch. Dermatol.* 2005; 141(2): 217—24.
39. Schmid-Wendtner M, Dill-Müller D. Ultrasound technology in dermatology. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2008; 27(1): 44—51.
40. Shung R, Cannata J, Qifa Zhou M, Lee J. High frequency ultrasound: A new frontier for ultrasound. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2009; 2009: 1953—5. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333463.
41. Dill-Müller D, Maschke J. Ultrasonography in dermatology. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2007; 5(8): 689—707.
42. Fornage D, Mc Gavran H, Duvic M, Waldron C. Imaging of the skin with 20-MHz US. *Radiology*. 1993; 189(1): 69—76.
43. Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010; 62(2): 247—56.
44. Zmudzinka M, Czarnecka-Operacz M, Silny W. Principles of dermatologic ultrasound diagnostics. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2008; 16(3): 126—9.
45. Безульский А.П., Шуганина Е.А. Оценка эффективности терапии целлюлита при помощи высокочастотного ультразвукового сканирования. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2007; 2: 10—6.
46. Василевская Е.А., Варданян К.Л., Иванова Е.В., Ткаченко С.Б. Возможности неинвазивных методов исследования кожи в оценке эффективности косметических средств. *Русский врач*. 2005; 5: 5—10.
47. Мирзоева П.Н. Коррекция инволюционных изменений кожи при сочетанном применении заместительной гормональной терапии и топических фитоэстрогенов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2008.
48. Орлов Е.В., Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Амосова Е.А., Табашишкова А.И., Тутугина А.Ю. Кожные аллергические пробы с туберкулином и их сравнительная характеристика. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009; 2(5): 20—4.
49. Chen C, Kadono T, Mimura Y, Saeki H, Tamaki K. High-frequency ultrasound as a useful device in the preliminary differentiation of lichen sclerosus et atrophicus from morphea. *J. Dermatol.* 2004; 31(7): 556—9.
50. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol. Ther.* 2008; 21(1): 1—5.
51. Шмидт Г. Ультразвуковая диагностика: практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
52. Bessoud B, Lassau N, Koscielny S, Longvert C, Avril M, Divillard P, et al. High-frequency sonography and color Doppler in the management of pigmented skin lesions. *Ultrasound. Med. Biol.* 2003; 29(6): 875—9.
53. Аллахвердян Г.С. Возможности ультразвуковой диагностики при меланоме кожи: диагностика первичной опухоли и метастазов регионарных лимфатических узлов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2006.
54. Пальцев М.А., Потеекаев Н.Н., Казанцева И.А., Лысенко А.И., Лысенко Л.В., Червоная Л.В. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи: Атлас. М.: Медицина; 2004.
55. Guitera P, Li L, Crotty K, Fitzgerald P, Mellenbergh R, Pellacani G, et al. Melanoma histological Breslow thickness predicted by 75-MHz ultrasonography. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159(2): 364—9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08681.
56. Machet L, Belot V, Naouri M, Boka M, Mourtada Y, Giraudeau B, et al. Preoperative measurement of thickness of cutaneous melanoma using high-resolution 20 MHz ultrasound imaging: A monocenter prospective study and systematic review of the literature. *Ultrasound. Med. Biol.* 2009; 35(9): 1411—20. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio
57. Dines A, Sheets W, Brink A, Hanke C, Condra K, Clendenon J, et al. High frequency ultrasonic imaging of skin: experimental results. *Ultrasound. Imaging.* 1984; 6(4): 408—34.

58. Blum A., Schmid-Wendther M., Mauss-Kiefer V., Eberle J., Kuchelmeister C., Dill-Müller D., et al. Ultrasound mapping of lymph node and subcutaneous metastases in patients with cutaneous melanoma: results of a prospective multicenter study. *Dermatology*. 2006; 212(1): 47—52.
59. Vilana R., Puig S., Sanchez M., Squarcia M., Lopez A., Castel T., Malvey J. Preoperative assessment of cutaneous melanoma thickness using 10-MHz sonography. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193(3): 639—43.
60. Новиков А.Г., Резайкин А.В. Использование ультразвукового исследования для определения объемных параметров базально-клеточного рака кожи. *Вестник дерматологии*. 2004; 2: 42—4.
61. Desai T., Desai A., Horowitz D., Kartono F., Wahl T., et al. The use of high-frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas. *Dermatol. Surg.* 2007; 33(10): 1226—7.
62. Gupta A.K., Turnbull D.H., Foster F.S., Harasiewicz K., Shum D., Prusick R.H., et al. High frequency 40-MHz ultrasound. A possible noninvasive method for the assessment of the boundary of basal cell carcinomas. *Dermatol. Surg.* 1996; 22(2): 131—6.
63. Uhara H., Hayashi K., Koga H., Saida T. Multiple hyperechogenic spots in basal cell carcinoma. *Dermatol. Surg.* 2007; 33(10): 1215—19.
64. Зарудзе Д.Г. Канцерогенез. М.: Медицина; 2000.
65. Курдина М.И., Макаренко Л.А., Маркина Н.Ю. Ультразвуковая диагностика в дерматологии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 2: 11—5.
66. Moore J., Alan E. Pulsed ultrasound measurements of depth and regression of basal cell carcinomas after photodynamic therapy: relationship to probability of 1-year local control. *Br. J. Dermatol.* 2003; 149(5): 1035—40.
67. Василевская Е.А., Кузьмина Т.С., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б. Оценка эффективности фототерапии псориаза методом ультразвукового сканирования. *Русский врач*. 2008; 2: 43—7.
68. Жаворонкова Е.А., Тогоева Л.Т., Захарова А.Б., Корсунская И.М. Исследование эффективности мази Псориаген в комплексной терапии псориаза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 1: 22—5.
69. Coates L., Anderson R., Fitzgerald O., Gottlieb A., Kelly S., Lubrano E., et al. Clues to the pathogenesis and psoriatic arthritis from imaging: a literature review. *J. Rheumatol.* 2008; 35(7): 1438—42.
70. De Rie M., Sommer A., Hoekzema R., Neumann H.A. Treatment of necroderm lipoidica with topical psoralen plus ultraviolet A. *Br. J. Dermatol.* 2002; 147(4): 743—7.

Поступила 31.05.12

КОСМЕТОЛОГИЯ

© Е.С. СНАРСКАЯ, А.В. ШЕВНИНА, 2013

УДК 616.53-002.25-053.6:668.58

Программа лечебно-косметического ухода Исеак за проблемной пубертатной кожей

Е.С. Снарская, А.В. Шевнина

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Приведены статистические данные о заболеваемости акне в пубертатном возрасте, проанализированы морфологические особенности кожи этого периода. Подробно рассмотрены роль и значение ухода за молодой проблемной кожей с использованием средств лечебно-косметической линии Исеак.

Ключевые слова: *вульгарные угри, пубертатная кожа, базовый и дополнительный лечебный уход, линия Исеак*

ISEAK PROGRAM OF THERAPEUTIC AND COSMETIC CARE OF PUBERTY SKIN PROBLEMS

E.S. Snarskaya, A.V. Shevnina

Department of Skin and Sexually-Transmitted Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Statistical data on the incidence of acne in puberty are presented. The skin morphology of this period is analyzed. The role and significance of care of young skin problems with the use of Iseak therapeutic and cosmetic means are demonstrated.

Key words: *acne vulgaris, pubertal skin, basic and accessory therapeutic care, Iseak line*

Вульгарные угри являются самой частой патологией кожи пубертатного возраста, поражают 35—80% подростков развитых стран, у 1/3 из них они появляются именно в возрасте 12—16 лет, при этом у девочек раньше, чем у мальчиков [1, 2]. Так, в 12-летнем возрасте угри наблюдаются у 37,1% девочек и 15,4% мальчиков, а в 16 лет — у 38,8 и 53,3% соответственно [1, 2]. У большинства (75%) подростков угревая сыпь локализуется на коже лица, а распространенные процессы с поражением кожи лица, спины и зоны декольте встречаются у 16%, при этом они характеризуются

бурным рецидивирующим течением, резко снижая качество жизни, способствуя формированию психоэмоциональных расстройств депрессивного типа почти у 50% [2]. По данным американских исследователей, указанный дерматоз встречается у 18,4% женщин и 8,3% мужчин [3]. Кроме того, отмечено, что у пациентов мужского пола, как правило, имеется высокий уровень заболеваемости акне в возрасте до 16 лет, а у пациенток — после 23 лет, также общемировой тенденцией является преобладание легких и средне-тяжелых форм дерматоза в общей структуре заболе-

Сведения об авторах:

Снарская Елена Сергеевна — д-р мед. наук, проф. (snarskaya-dok@mail.ru); Шевнина Анна Владиславовна — клин. ординатор (wjo@mail.ru).