

REFERENCES

- Zaslavskiy D.V., Gorlanov I.A., Samtsov A.V., Khayrutdinov V.R. *Federal clinical recommendations for the management in patients with Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis*. M.: Russian association of Dermatologist and Cosmetologist; 2013. (in Russian)
- Harr T., French L.E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson syndrome. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2010; 5: 39–50. doi: 10.1186/1750-1172-5-39.
- Miliszewski M.A., Kirchhof M.G., Sikora S., Papp A., Dutz J.P. Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an analysis of triggers and implications for improving prevention. *Am. J. Med.* 2010; 123(3): 22–40.
- Lu N., Rai S.K., Terkeltaub R., Kim S.C., Menendez M.E., Choi H.K. Racial disparities in the risk of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis as urate-lowering drug adverse events in the United States. *Semin. Arthritis. Rheum.* 2016. pii: S0049-0172(16)30004-X. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.03.014.
- Chung W.H., Hung S.I. Genetic markers and danger signals in Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Allergol. Inter.* 2010; 59(4): 325–32.
- Grigoriev D.V. Exudative erythema multiforme, syndrome Stevens–Johnson and Lyell’s syndrome – a modern interpretation of problem. *Russian medical journal. Dermatology (Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. Dermatologiya)*. 2013; 21(22): 1073–83. http://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Mnogofornnaya_ekssudativnaya_eritema_sindrom_StivensaDghonsona_i_sindrom_Layella_sovremennaya_traktovka_problemy/#ixzz4G5NNR8f (in Russian)
- French L.E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol. Inter.* 2006; 55(1): 9–16.
- Ho H.H.F. Diagnosis and management of Stevens–Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *HongKong Med. Diary.* 2008; 13(10): 17–20.
- Kardaun S.H., Jonkman M.F. Dexamethasone pulse therapy for Stevens–Johnson Syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87(2): 144–8.
- Momin S.B. Review of intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens–Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2009; 2(2): 51–8.

Поступила 11.05.16

Принята к печати 21.06.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.5-001.15-076.4:615.849.19

Снарская Е.С.¹, Ткаченко С.Б.², Кузнецова Е.В.²

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ СКАНИРУЮЩАЯ МИКРОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ СТАДИЙ ДЕРМАТОГЕЛИОЗА

¹Кафедра кожных и венерических болезней ФПППОВ ФГБОУ ВО «Первый Московский государственных медицинских университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России 119991, г. Москва, Россия;

²Научно-исследовательский отдел иммунозависимых дерматозов ФГБОУ ВО «Первый Московский государственных медицинских университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

Дерматогелиоз сопровождается высокими рисками развития злокачественных эпителиальных опухолей кожи, локализуется в косметически значимых зонах, в связи с чем существует потребность в неинвазивной методике, позволяющей объективно оценить кумулятивный эффект воздействия ультрафиолетового облучения на кожу пациента, степень тяжести дерматогелиоза, риск развития злокачественных эпителиальных опухолей кожи.

Цель исследования – выявление морфологических особенностей стадий дерматогелиоза, ранних признаков дисплазии кератиноцитов с использованием неинвазивной методики конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ).

Материал и методы. Проведено сканирование кожи у 40 пациентов с I–IV стадией дерматогелиоза по Глоугу с использованием КЛСМ.

Результаты. С усугублением дерматогелиоза нарастает частота выявления атипичной структуры «медовых сот». Крапчатая пигментация и полициклические контуры сосочков, выявленные у пациентов с II–IV стадией дерматогелиоза по Глоугу в ряде случаев не сопровождались какими-либо патологическими изменениями исследуемого участка кожного покрова. Морфологические структуры дермы подвержены значительной трансформации: ретикулярный коллаген с прогрессированием дерматогелиоза замещается грубыми волокнистыми структурами, аморфным бесструктурным материалом и светлыми извитыми структурами. Метод КЛСМ способен выявлять ранние маркеры дерматогелиоза, признаки диспластических изменений кератиноцитов еще при отсутствии каких-либо клинически видимых проявлений.

Ключевые слова: дерматогелиоз; конфокальная лазерная сканирующая микроскопия; неинвазивная диагностика кожи.

Для цитирования: Снарская Е.С., Ткаченко С.Б., Кузнецова Е.В. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия в оценке стадий дерматогелиоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(4): 220–226. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-220-226

Snarskaya E.S.¹, Tkachenko S.B.², Kuznetsova E.V.²

ASSESSMENT OF DERMATOHELIOSIS WITH REFLECTANCE CONFOCAL MICROSCOPY

¹Department of Skin and Venereal Diseases n.a. V.A. Rakhmanov of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation;

²Research Department of Immune Dermatoses of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

Dermatoheliosis increases the risk of developing malignant epithelial skin tumors and locates on aesthetically critical areas. Therefore there is a need for noninvasive objective technique capable of in vivo assessing the cumulative effect of UV-radiation, the severity of photoaging and the risk of epithelial skin cancer. In our study we aimed to determine the morphological changes occurring on photoaged skin and early signs of keratinocyte dysplasia by means of reflectance confocal microscopy (RCM).

Material and method. *The samples of facial skin of 40 volunteers from distinct groups, determined by Glogau scale (grades I–IV), have been examined with RCM.*

Results. *The presence of irregular honeycomb pattern is increasing with progressing of dermatoheliosis. Mottled pigmentation and polycyclic papillary contours were determined in grade II–IV Glogau individuals, in the number of cases there were not demonstrated any pathological skin changes in analyzing area. Dermal structures are significantly transforming: reticulated collagen fibers are replacing with coarse collagen structures, huddled collagen and curled bright structures. RCM is capable of identifying early signs of sun damage and keratinocyte dysplasia in skin in the absence of any clinically visible symptoms.*

Key words: dermatoheliosis; reflectance confocal microscopy; non-invasive skin examination.

For citation: Snarskaya E.S., Tkachenko S.B., Kuznetsova E.V. Assessment of dermatoheliosis with reflectance confocal microscopy. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 19(4): 220-226/ (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-220-226

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 10 May 2016

Accepted 21 June 2016

Дерматогелиоз (*син.*: фотостарение) – сложный многокаскадный молекулярно-биологический процесс, реализующийся на эпидермально-дермальном уровне в результате кумулятивного эффекта ультрафиолетового облучения (УФО) и сопровождающийся высокими рисками развития злокачественных эпителиальных опухолей кожи, меланомы [1]. Клиническая картина дерматогелиоза чрезвычайно многообразна и характеризуется комплексом изменений, возникающих на открытых участках кожного покрова (лицо, шея, зона декольте, предплечья и кисти рук), представленным большим количеством выраженных мимических и статических морщин, снижением эластичности и повышенной хрупкостью кожи, наличием диффузной гиперпигментации, лентиго, очагов актинического кератоза и несовершенным заживлением ран [2]. Степень выраженности клинических признаков фотостарения пропорциональна количеству времени, в течение которого пациент подвергался солнечному облучению на протяжении всей жизни, и зависит от фототипа кожи пациента: люди со светлой кожей (I, II фототипы по Фитцпатрику [3]) более восприимчивы к индуцированному УФО повреждению кожи, чем темнокожие (V, VI фототипы по Фитцпатрику) [4, 5]. Более того, в за-

висимости от фототипа пациента фотостарение манифестирует в различных клинических формах, так I и II фототипы демонстрируют атрофические изменения и диспластические предраковые патологии кожи (актинический кератоз), в то время как III и IV фототипам свойственны гипертрофические изменения с наличием грубых морщин [1, 6].

В последние годы в сфере дерматологии, косметологии, пластической хирургии существует повышенный интерес к антивозрастным методикам, разрабатываются и активно внедряются в клиническую практику новые средства фотозащиты, проблема объективности оценки эффективности которых остается нерешенной. Золотым стандартом оценки дермоэпидермальных структур кожи является проведение гистоморфологического исследования, однако локализация в косметически значимых зонах, а также принципы этики зачастую делают процесс взятия биоптата невозможным или высоко рискованным. Кроме того, очевидна потребность в методике, позволяющей объективно, неинвазивно, *in vivo*, в динамике охарактеризовать изменения в структуре кожи на клеточном уровне для оценки кумулятивного эффекта воздействия УФО на кожу человека, степени тяжести дерматогелиоза, риска развития злокачественных эпителиальных опухолей кожи. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) – уникальная методика неинвазивного гистоморфологического исследования кожи, позволяющая оценить ее особенности в норме и изменения при различных патологических процессах на клеточном уровне, не прибегая к классическому гистологическому исследованию [7].

Исследования, посвященные разработке системы оценки степени повреждения структур эпидермиса и дермы с использованием КЛСМ в зависимости от возраста пациента/стадии дерматогелиоза, в мировой научной медицинской литературе немногочисленны.

Для корреспонденции:

Кузнецова Екатерина Владимировна, аспирант НИО иммунозависимых дерматозов ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России 119991, г. Москва, Россия. E-mail: katerina_kuznetcova@bk.ru.

For correspondence:

Kuznetsova Ekaterina V., Research Department of Immune Dermatoses, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: katerina_kuznetcova@bk.ru.

Information about authors:

Snarskaya E.S., <http://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;
Kuznetsova E.V., <http://orcid.org/0000-0003-3333-7075>.

Таблица 1

Система оценки признаков фотостарения кожи методом КЛСМ

Признак, выявляемый методом КЛСМ	Описание признака	Гистопатологическая корреляция
Толщина эпидермиса	Измеряется в микронах (от первого появления признака «медовых сот» до начала визуализации верхних структур коллагена)	
Характер борозд	Борозды – темные линии между группами кератиноцитов; характеризуются по характеру их ориентации и пересечения между собой и описываются как «ромбоидальный» или «линейный» тип в зависимости от преобладания того или иного паттерна	
Атипичная структура «медовых сот»	Визуализируется в виде полигональных кератиноцитов различных формы и размера, границы клеток не всегда определяются в пределах данной структуры; оценивали по площади, занимаемой в зоне исследуемой области (отсутствие, до 10, 10–50, более 50%)	Разная степень дискератоза
Крапчатая пигментация	Наличие кластеров светлых кератиноцитов в составе структуры «медовых сот»; оценивали по площади, занимаемой в зоне исследуемой области (отсутствие, до 10, более 10%)	Пигментированные кератиноциты в супрабазальных слоях эпидермиса
Полициклические контуры сосочков	Булавовидные проекции и тяжи, иногда анастомозирующие между собой со сложным извитым расположением; оценивали площадь, занимаемую в зоне исследуемой области (отсутствие, до 10%, более 10%)	Анастомозирующие между собой эпидермальные гребни
Коллаген дермы:	Выделяют 4 типа коллагена по данным КЛСМ. Оценивалась площадь, занимаемая определенным паттерном в исследуемой области (до 25, более 25%)	
тонкий ретикулярный коллаген	Светлые тонкие волокнистые структуры, формирующие тонкий паутинообразный паттерн; эти структуры особенно очевидны в зоне вокруг фолликулярных отверстий	Тонкие коллагеновые волокна
грубые структуры коллагена	Грубые волокнистые структуры с тенденцией к группировке; сетчатый паттерн все еще определяется, но с более крупными и имеющими различную форму пространствами между волокнами	Крупные пучки коллагеновых волокон
бесструктурный коллаген	Крупные светлые (гипорефрактивные) скопления аморфного материала, отдельные волокнистые структуры не определяются	Базофильная дегенерация коллагена
извитые светлые структуры	Высоко рефрактивные толстые короткие волокна, иногда формирующие компактные массы	Фрагментированные эластические волокна

L. Wheller и соавт. [8] использовали комбинацию 5 неинвазивных методик для оценки фотостарения, таких как клиническая оценка по шкале SCINEXA, спектрофотометрия, оценка топографии поверхности кожи, КЛСМ, флуоресцентная микроскопия. Среди обследуемых лишь у 3 пациентов отмечены клинически выраженные проявления фотостарения, средний возраст обследуемых групп составил 28,5 и 61,5 года. Кроме того, оценивали морфофункциональные особенности кожи предплечий, в то время как наибольшую практическую значимость имеет оценка состояния кожи лица, наиболее подверженной воздействию УФ, где в подавляющем большинстве случаев локализируются элементы актинического кератоза и БКР. С. Longo и соавт. [9], использовавшие метод КЛСМ для оценки старения кожи, не ставили целью изучение особенностей стадий фотостарения, группы пациентов были сформированы по возрастному принципу, а в исследовании N. Kutlu Naytoglu и соавт. [10] большая часть участников была представлена фототипом III–IV в связи с этническими особенностями популяции Турции. При изучении отечественной литературы исследования, посвященные оценке патоморфологических изменений, характерных для различных стадий дерматогелиоза, полученных с помощью КЛСМ, нами не обнаружены.

Цель нашего исследования – выявление морфологических особенностей стадий дерматогелиоза, а также ранних признаков дисплазии кератиноцитов с использованием неинвазивной методики конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Материал и методы

Исследование было проведено на базе Московского областного клинического кожно-венерологического диспансера (МОККВД), отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ, клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России в период с 2013 по 2016 г. У 40 пациентов проведено исследование кожи с I–IV стадией дерматогелиоза методом КЛСМ. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от стадии фотостарения по Глоау [11]. Изучению подлежал участок кожи лица, локализующийся в скуловой области пациента (правой или левой). Для получения снимков использовали конфокальный лазерный сканирующий микроскоп VivaScore 1500, осуществляющий сканирование на длине волны 830 нм с оптической мощностью не более 16 мВт. В результате сканирования были получены снимки размером 8 × 8 мм, с размером кадра 0,5 × 0,5 мм. Для всех исследуемых областей было получено 4 мозаичных снимка (Viva Block) на уровнях рогового, зернистого/шиповатого слоев, на уровне дермоэпидермального сочленения, а также поверхностной дермы. Также у каждого пациента получено дерматоскопическое изображение изучаемого участка кожного покрова, проведено видеодокументирование ряда исследуемых областей с целью визуализации кровотока в расширенных сосудах дермы.

Для оценки степени фотостарения кожи исследовали следующие параметры снимков, полученных методом КЛСМ: толщина эпидермиса, характер геометрии борозд кожи, наличие атипичной структуры «медовых сот», пестрой пигментации, полициклических контуров сосочков дермы, а также структура дермального слоя кожи (табл. 1) [9].

Таблица 2

Данные, полученные методом КЛСМ при сканировании кожи лица

КЛСМ-признак	1-я группа (I стадия)	2-я группа (II стадия)	3-я группа (III стадия)	4-я группа (IV стадия)
Толщина эпидермиса, мкм	34,46 ± 3,96	38,43 ± 6,08	35,74 ± 6,92	25,62 ± 5,23
Характер борозд:				
ромбоидальный	10 (100%)	8 (80%)	5 (50%)	0
линейарный	0	2 (20%)	5 (50%)	10 (100%)
Атипичная структура «медовых сот»:				
нет	10 (100%)	10 (100%)	6 (60%)	0
есть, из них:	0	0	4 (40%)	10 (100%)
до 10%			1 (25%)	2 (20%)
10–50%			3 (75%)	8 (80%)
более 50%			0	0
Полная утрата паттерна «медовых сот»	0	0	0	0
Крапчатая пигментация:				
нет	9 (90%)	7 (70%)	4 (40%)	3 (30%)
есть, из них:	1 (10%)	3 (30%)	6 (60%)	7 (70%)
до 10%	1 (100%)	3 (100%)	3 (50%)	4 (57,1%)
более 10%			3 (50%)	3 (42,9%)
Полициклические контуры сосочков:				
нет	10 (100%)	4 (40%)	7 (70%)	5 (50%)
есть, из них:	0	6 (60%)	3 (30%)	5 (50%)
до 10%		2 (33,3%)	0	0
более 10%		4 (66,7%)	3 (100%)	5 (100%)
Коллаген дермы:				
тонкий ретикулярный коллаген более 25%	10 (100%)	9 (90%)	2 (20%)	0
грубые структуры коллагена более 25%	0	4 (40%)	9 (90%)	4 (40%)
бесструктурный коллаген более 25%	0	0	2 (20%)	4 (40%)
извитые светлые структуры более 25%	0	0	0	6 (60%)

Примечание. Стадия дерматогелиоза по шкале Глоуга [11].

Толщину эпидермиса рассчитывали в микронах, характер геометрии борозд кожи определяли по принципу преобладающего паттерна (ромбовидный или линейарный). Такие признаки, как наличие крапчатой пигментации, полициклических контуров сосочков дермы, а также структура коллагеновых и эластических волокон дермы оценивали по принципу: отсутствие, наличие до 10%, наличие более 10%. Признак атипичной структуры «медовых сот» оценивали как отсутствие, наличие до 10%, наличие от 10 до 50%, более 50%.

Статистический анализ данных проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для нормально распределенных показателей и статистического непараметрического критерия – точного метода Фишера, не зависящего от характера распределения показателя. Для получения описательной статистики и проведения сравнения сформированных групп пациентов с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия Манна–Уитни (для признаков, имеющих отличное от нормального распределение), использовали пакеты программ Excel 2010 и Statistica 6.0.

Результаты

Результаты, полученные при КЛСМ-сканировании кожи пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 2.

Характер геометрии борозд статистически значимо ($p < 0,05$) различался между 4-й группой пациентов и 1-й, 2-й, 3-й группами, а также между 1-й и 3-й группами обследуемых (рис. 1).

Атипичная структура «медовых сот», характеризующая различную степень дискератоза, зарегистрирована у 4 (40%) пациентов с III стадией дерматогелиоза, у 10 (100%) пациентов с IV стадией дерматогелиоза, причем статистически значимые различия ($p < 0,05$) выявлены между 4-й и 1-й, 2-й, 3-й группами (рис. 2). У всех обследуемых пло-

щадь, занимаемая данным паттерном, не превышала 50% от общей площади снимка. Утрата структуры «медовых сот», отражающая полную утрату нормальной архитектоники шиповатого и зернистого слоев эпидермиса, не зарегистрирована ни у одного из пациентов.

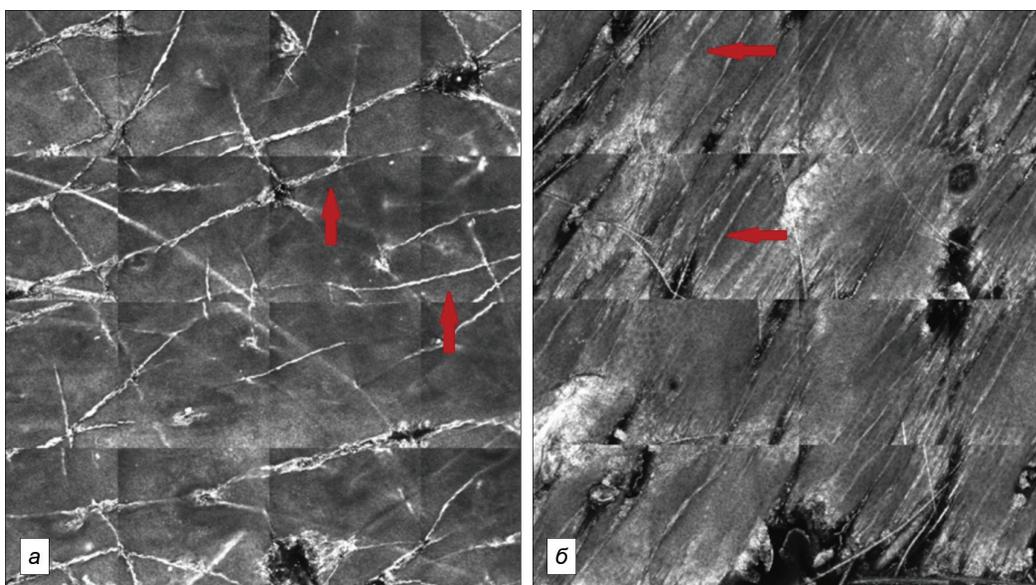


Рис. 1. Характер борозд между группами кератиноцитов. а – ромбоидальный; б – линейарный.

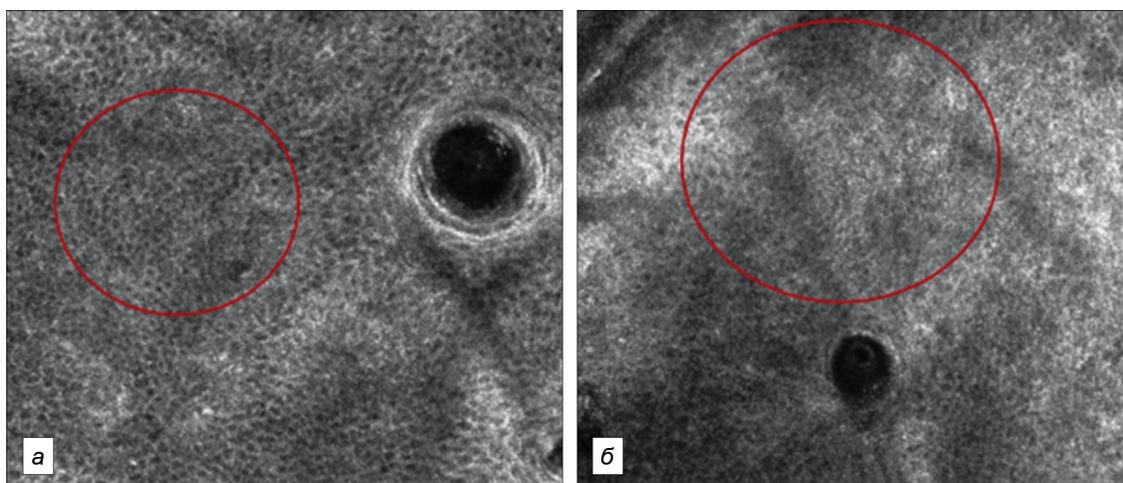


Рис. 2. Структура «медовых сот», визуализирующаяся при КЛСМ-сканировании шиповатого и зернистого слоев эпидермиса.
а – типичная; б – атипичная.

Пестрая пигментация зарегистрирована у 24 (43,6%) из всех пациентов, принимающих участие в исследовании, из них у пациентов с I–II стадией дерматогелиоза данный признак встречается редко – у 1 (10%) в 1-й группе и у 3 (30%) во 2-й группе, не превышая 10% от общей площади сканируемой области. Наибольшее число пациентов с наличием данного признака отмечено в 4-й группе – у 7 (70%) обследуемых, статистически значимо различаясь от 1-й группы ($p < 0,05$), из них у 42,9% ее количество превышало 50% от общей площади области исследования.

Полициклические контуры сосочков, визуализирующиеся на уровне дермоэпидермального сочленения в виде булавовидных проекций и тяжей, иногда анастомозирующих между собой со сложным извитым расположением, не зарегистрированы у пациентов с I стадией дерматогелиоза, статистически значимо различаясь у 1-й группы против 2-й и 4-й групп ($p < 0,05$).

При выявлении крапчатой пигментации и/или полициклических контуров сосочков методом КЛСМ, проведено сопоставление полученных данных с дерматоскопической картиной исследуемого участка кожи, продемонстрированные в табл. 3.

У 8 (38,1%) из 21 пациента дерматоскопическое исследование не позволило выявить каких-либо изменений в исследуемой области, когда по данным КЛСМ у 4 (19%) пациентов выявлено наличие крапчатой пигментации, у 3 (14,3%) – полициклических контуров сосочков, у 1 (4,7%) выявлены оба исследуемых признака (рис. 3).

При изучении дермального слоя кожи методом КЛСМ продемонстрировано, что частота выявления ретикулярного коллагена с течением возраста уменьшается, определяясь у 10 (100%) обследуемых в 1-й группе и у 9 (90%) во 2-й группе, статистически значимо различаясь от обследуемых в 3-й группе ($p < 0,01$), где данный признак определялся у 2 (20%) пациентов, и 4-й группе, в которой ретикулярный коллаген не зарегистрирован ни у одного из пациентов. При сканировании кожи обследуемых 3-й группы отмечено преобладание грубых структур коллагена, выявляемых у 9 (90%) пациентов, что статистически значимо ($p < 0,01$) лишь по сравнению в пациентами 1-й группы, где данный признак не определялся в 100% случаев. Кроме того, у пациентов с III–IV стадиями дерматогелиоза отмечено появление бесструктурного коллагена, а также светлых извитых структур, которые наиболее часто встречаются в 4-й группе пациентов – у 6 (60%), статистически значимо различаясь от 1, 2 и 3-й групп ($p < 0,01$), для которых наличие данного признака не характерно (рис. 4).

Обсуждение

Проанализировав данные, полученные при изучении патоморфологических особенностей эпидермального слоя кожи пациентов с различной степенью выраженности дерматогелиоза методом КЛСМ, выявлено преобладание линейного характера борозд и истончение эпидермиса, что свидетельствует об атрофических изменениях в структуре эпидермального слоя кожи у пациентов с IV стадией дерматогелиоза. Кроме

Таблица 3

Сопоставление данных КЛСМ-сканирования и дерматоскопического исследования

Дерматоскопическая картина	Число пациентов	КЛСМ			
		крапчатая пигментация		полициклические контуры сосочков	
		до 10%	более 10%	до 10%	более 10%
Норма	8 (38,1%)	5	0	2	2
Очаги диффузной пигментации коричневого цвета	5 (23,8%)	4	1	0	2
Структуры по типу «отпечатка пальца»	2 (9,5%)	0	0	0	2
«Изьеденный молью» край, гомогенная пигментация с мономорфными непигментированными «просветлениями»	6 (28,6%)	2	5	0	7

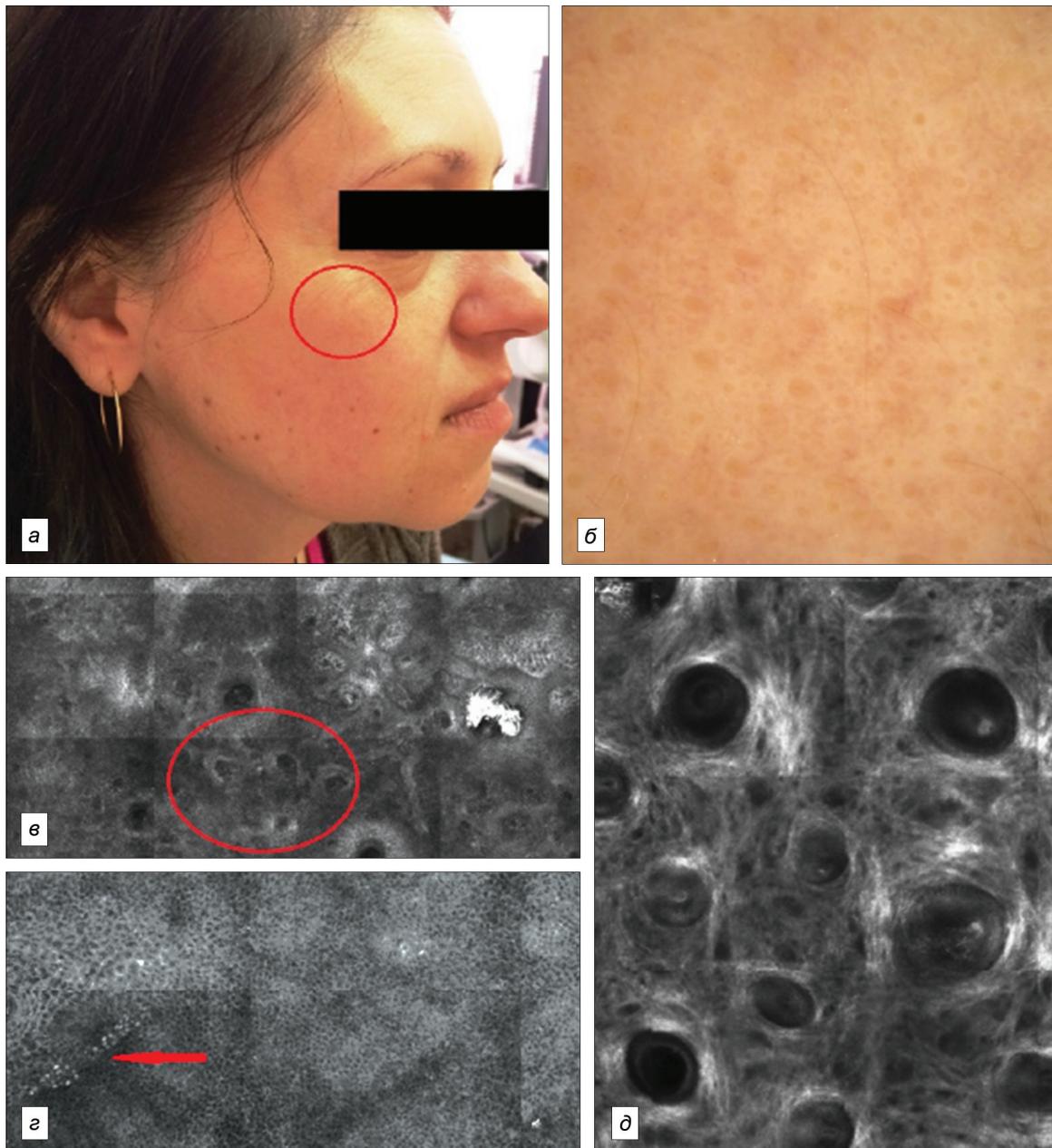


Рис. 3. КЛСМ-сканирование участка кожи скуловой области.

a – пациентка 46 лет, визуально исследуемый участок правой скуловой области не изменен; *б* – дерматоскопическая картина без патологических изменений; признаки, выявленные при КЛСМ-сканировании: *в* – полициклические контуры сосочков; *г* – типичная структура «медовых сот» с четкими границами между кератиноцитами правильной формы и одинакового размера; *д* – ретикулярный коллаген, грубые структуры коллагена.

того, метод КЛСМ позволяет выявлять признаки диспластических изменений морфологических структур эпидермиса и наличие атипичных кератиноцитов, что соответствует атипичной структуре «медовых сот» еще при отсутствии каких-либо клинически видимых изменений. Полученные изменения в структуре шиповатого/зернистого слоев позволяют судить о нарастании диспластических изменений кератиноцитов с прогрессированием дерматогелиоза, когда в группе пациентов IV стадии дерматогелиоза атипичная структура «медовых сот» встречается в 100% случаев, не превышая 50% от общей площади снимка исследуемой области. Также данная методика позволяет регистрировать нарушения пигментации в процессе дерматогелиоза на доклиническом уровне, когда осмотр и проведение дерматоскопии не позволяет выявить каких-либо па-

тологических изменений кожи пациента. Выявление полициклических контуров сосочков, описанных для себорейного кератоза [12] и солнечного лентиго [13], возможно, является предиктором их развития в дальнейшем и, наравне с крапчатой пигментацией, маркером степени дерматогелиоза.

Патоморфологические особенности дермального слоя кожи, зафиксированные с помощью метода КЛСМ, отражают прогрессирующую деградацию коллагена (от ретикулярного коллагена до грубых структур и бесструктурных волокон) с последующим формированием эластоза у пациентов с усугублением степени дерматогелиоза.

Таким образом, КЛСМ, являясь современной неинвазивной методикой, позволяющей осуществлять сканирование кожи и характеризовать эпидермо-

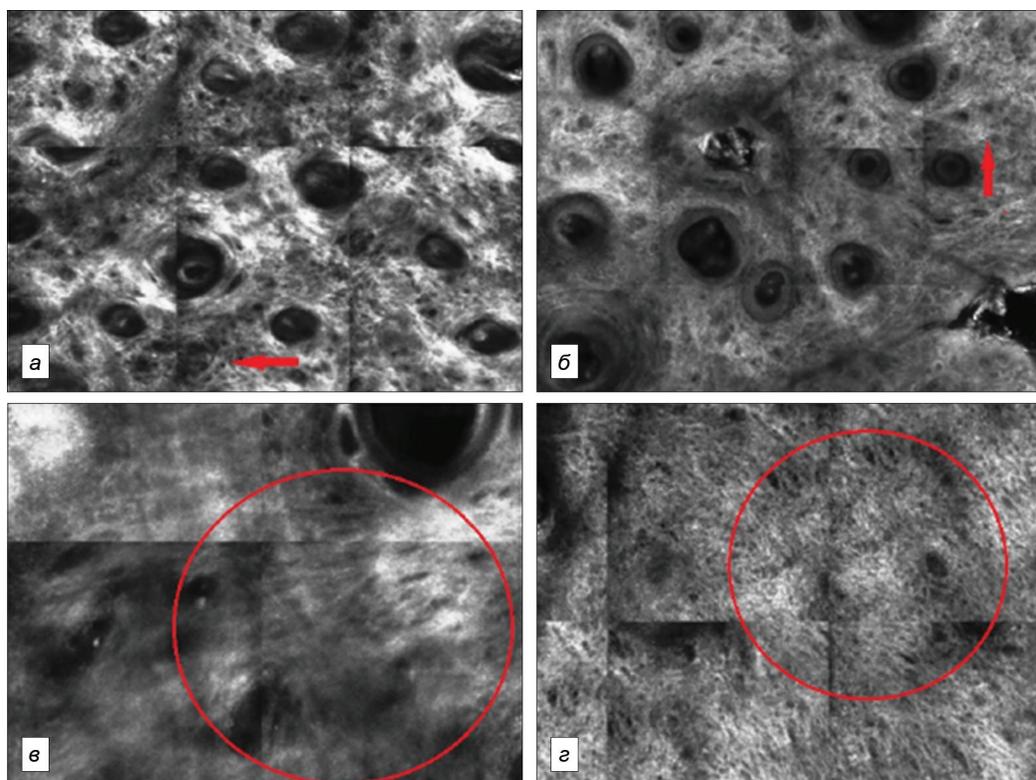


Рис. 4. КЛСМ-сканирование дермального слоя кожи.

а – тонкий ретикулярный коллаген; *б* – грубые структуры коллагена; *в* – бесструктурный коллаген; *г* – извитые светлые структуры.

дермальные структуры с разрешением, приближенным к классическому гистологическому исследованию, может быть использована в целях изучения эффективности различных терапевтических методик омоложения кожи, средств фотозащиты. Метод КЛСМ способен выявлять ранние признаки фотостарения кожи, не определяемые при визуальном осмотре и использовании дерматоскопии, а также признаки диспластических изменений морфологических структур эпидермиса и наличие атипичных кератиноцитов еще при отсутствии каких-либо клинически видимых изменений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Снарская Е.С., Ткаченко С.Б., Кузнецова Е.В. Дерматогелиоз, как предиктор развития эпителиальных новообразований кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 17(4): 12–7.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

1. Snarskaya E.S., Tkachenko S.B., Kuznetsova E.V. Dermatoheliosis: cutaneous epithelial tumor predictor. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2014; 17(4): 12–7. (in Russian)
2. Poon F., Kang S., Chien A.L. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2015; 31(2): 65–74.
3. Ekiz O., Yuce G., Ulaşlı S.S., Ekiz F., Yuce S., Başar O. Factors influencing skin ageing in a Mediterranean population

- from Turkey. *Clin. Exp. Dermatol.* 2012; 37(5): 492–6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04386.x.
4. Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch. Dermatol.* 1988; 124(6): 869–71.
5. Malvy J.M., Guinot C., Preziosi P., Vaillant L., Tenenhaus M., Galan P., Hercberg S., Tschachler E. Epidemiologic determinants of skin photoaging: baseline data of the SU.VI.MAX cohort. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 42(1, Pt 1): 47–55.
6. Gilchrist B.A. Photoaging. *J. Invest. Dermatol.* 2013; 133(E1): E2–6. doi:10.1038/skinbio.2013.176.
7. Que S.K., Fraga-Braghiroli N., Grant-Kels J.M., Rabinovitz H.S., Oliviero M., Scope A. Through the looking glass: Basics and principles of reflectance confocal microscopy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; 73(2): 276–84.
8. Wheller L., Lin L.L., Chai E., Sinnya S., Soyer H.P., Prow T.W. Noninvasive methods for the assessment of photoaging. *Australas J. Dermatol.* 2013; 54(4): 290–5.
9. Longo C., Casari A., De Pace B., Simonazzi S., Mazzaglia G., Pellacani G. Proposal for an in vivo histopathologic scoring system for skin aging by means of confocal microscopy. *Skin Res. Technol.* 2013; 19(1): e167–73.
10. Haytuglu N.S., Gurel M.S., Erdemir A., Falay T., Dolgun A., Haytuglu T.G. Assessment of skin photoaging with reflectance confocal microscopy. *Skin Res. Technol.* 2014; 20(3): 363–72.
11. Glogau R.G. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 1996; 15(3): 134–8.
12. Ahlgrim-Siess V., Cao T., Oliviero M., Laimer M., Hofmann-Wellenhof R., Rabinovitz H.S., et al. Seborrheic keratosis: reflectance confocal microscopy features and correlation with dermoscopy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 69(1): 120–6.
13. Langley R.G., Burton E., Walsh N., Propperova I., Murray S.J. In vivo confocal scanning laser microscopy of benign lentiginos: comparison to conventional histology and in vivo characteristics of lentigo maligna. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55(1): 88–97.

Поступила 10.05.16

Принята к печати 21.06.16