

- Stevens—Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87(2): 144—8.
17. *Schneck J., Fagot J.P., Sekula P., Sassolas B., Roujeau J.C., Mockenhaupt M.* Effects of treatments on the mortality of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58(1): 33—40.
 18. *Del Pozzo-Magana B.R., Lazo-Langner A., Carleton B., Castro-Pastrana L.I., Rieder M.J.* A systematic review of treatment of drug-induced Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* 2011; 18(1): 121—33.
 19. *Phan T.G., Wong R.C., Crotty K., Adelstein S.* Toxic epidermal necrolysis in acquired immunodeficiency syndrome treated with intravenous gammaglobulin. *Australas J. Dermatol.* 1999; 40(3): 153—7.
 20. *Cattelan A.M., Trevenzoli M., Sasset L., Sgarabotto D., Lanza-fame M., Meneghetti F.* Toxic epidermal necrolysis induced by nevirapine therapy: description of two cases and review of the literature. *J. Infect.* 2001; 43(4): 246—9.
 21. *Claes P., Wintzen M., Allard S., Simons P., De Coninck A., Laccor P.* Nevirapine-induced toxic epidermal necrolysis and toxic hepatitis treated successfully with a combination of intravenous immunoglobulins and N-acetylcysteine. *Eur. J. Intern. Med.* 2004; 15(4): 255—8.
 22. *Trent J.T., Fangchao M., Kerdel F., Fie S., French L.E., Romanelli P., Kirsner R.S.* Dose of intravenous immunoglobulin and patient survival in SJS and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev. Dermatol.* 2007; 2(3): 299—303.
 23. *Valeyrie-Allanore L., Wolkenstein P., Brochard L., Ortonne N., Maitre B., Revuz J., et al.* Open trial of ciclosporin treatment for Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163(4): 847—53.
 24. *Yip L.W., Thong B.Y., Lim J., Tan A.W., Wong H.B., Handa S., Heng W.J.* Ocular manifestations and complications of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an Asian series. *Allergy.* 2007; 62(5): 527—31.
 25. *Widgerow A.D.* Toxic epidermal necrolysis - management issues and treatment options. *Int. J. Burns Trauma.* 2011; 1(1): 42—50.
 26. *Wright J.B., Lam K., Buret A., Olson M.E., Burrell R.E.* Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. *Wound Rep. Regen.* 2002; 10(1): 141—5.
 27. *Bhattacharya S., Tripathi H.N., Gupta V., Nigam B., Khanna A.* Collagen sheet dressings for cutaneous lesions of toxic epidermal necrolysis. *Indian J. Plast. Surg.* 2011; 44(3): 474—7.
 28. *Finkelstein Y., Soon G.S., Acuna P., George M., Pope E., Ito S., et al.* Recurrence and outcomes of Stevens—Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics.* 2011; 128(4): 723—8.
 29. *Revuz J., Penso D., Roujeau J.C., Guillaume J.C., Payne C.R., Wechsler J.* Toxic epidermal necrolysis. Clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch. Dermatol.* 1987; 123(9): 1160—5.
 30. *Hernandez-Mondragon L.O., Rio B., Partida-Gaytan A., Almeida-Gutierrez E., Rosas-Vargas M.A.* 396 risk factors associated to mortality in mexican children with Stevens—Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. *World Allergy Organ J.* 2012; 5(Suppl. 2): S143—S144.
 31. *Bastuji-Garin S., Fouchard N., Bertocchi M., Roujeau J.C., Revuz J., Wolkenstein P.* SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J. Invest. Dermatol.* 2000; 115(2): 149—53.
 32. *Harr T., French L.E.* Toxic epidermal necrolysis and Stevens—Johnson syndrome. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2010; 5(1): 39.

Поступила 06.06.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 612.79.014.2.08.-053.31

Роль неинвазивных методов исследования в изучении структурных и функциональных особенностей кожи новорожденных

И.Л. Шливно,¹ В.А. Каменский,² Е.В. Донченко³

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. Г.А. Петрова) ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России, Нижний Новгород; ²Институт прикладной физики (дир. — акад. РАН А.Г. Литвак) РАН, Нижний Новгород; ³ФГБУ Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (дир. — канд. мед. наук Н.Н. Карякин) Минздрава России, Нижний Новгород

Изучены структурные и функциональные особенности строения кожи новорожденных с использованием неинвазивных методов исследования. Проведено комплексное морфофункциональное обследование 10 новорожденным в возрасте от 1 до 28 дней методом оптической когерентной томографии с использованием оптического когерентного томографа, оснащенного съемным гибким зондом с микросканером, длина волны излучения 920 нм, продольное разрешение 20 мкм, поперечное — 25 мкм, и многофункционального комбайна. В результате обследования установлено, что кожа новорожденных имеет структурные и функциональные отличия от кожи подростков. Выявленные особенности функционального состояния кожи новорожденных объясняются особенностями микроструктуры. Принципиальные отличия структурного строения, выявленные на толстой коже, демонстрируют не завершённый процесс формирования структур кожи к моменту рождения.

Ключевые слова: новорожденные, неинвазивные методы, оптическая когерентная томография, функциональные параметры

Сведения об авторах:

Шливно Ирина Леонидовна — кандидат мед. наук, доцент (irshlivko@gmail.com); Каменский Владислав Антониевич — доктор физ. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией № 343; Донченко Екатерина Валерьевна — руководитель отдела.

THE ROLE OF NONINVASIVE METHODS IN STUDIES OF THE STRUCTURE AND FUNCTIONS OF NEWBORN SKIN

I.L. Shlivko¹, V.A. Kamensky², E.V. Donchenko³

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia; ²Institute of Applied Physics, Nizhny Novgorod, Russia; ³Nizhny Novgorod Institute of Traumatology and Orthopadics, Nizhny Novgorod, Russia

The structure and functions of the skin were studied in the newborns by noninvasive methods. A comprehensive morphofunctional study was carried out in 10 newborns aged 1—28 days by optical coherent tomography using an optical coherent tomograph fitted with a flexible probe with a microscanner (wavelength 920 nm, longitudinal resolution 20 μ , transverse resolution 25 μ) and a multifunctional unit. The findings indicated that the skin of newborns differed by structure and functions from adolescent skin. The specific features of the newborn skin function were explained by its microstructure. The key differences in the structure, detected in the thick skin, demonstrated an incomplete process of skin structures formation by birth.

Key words: newborns, noninvasive methods, optical coherent tomography, functional parameters

Клинически кожа младенца часто описывается как мягкая и нежная, с другой стороны, младенческая кожа описана как хрупкая, тонкая, склонная к возникновению дерматитов и инфекции. Защитные функции кожи формируются начиная с самых ранних этапов жизни человека. Младенчество и период новорожденности, в частности, являются временем адаптации кожи от влажной и теплой среды с постоянной температурой к газообразной сухой окружающей среде с колебаниями температур. Изучение функциональных параметров кожи, таких как трансэпидермальная потеря воды, влажность рогового слоя, эритема и пигментация, дает представление о механизмах формирования зрелого кожного покрова. Барьерная функция и транспортные характеристики рогового слоя новорожденных отличаются от таковых у взрослых и на протяжении 1-го года жизни претерпевают изменения. Установили [1], что младенческий роговой слой имеет более высокое содержание воды, быстрее ее отдает и накапливает в норме и покое. Известные особенности функционального строения, по-видимому, объясняются особенностями микроstructures кожи новорожденных. Изучение морфологических особенностей кожи младенцев до последнего времени было ограничено по этическим причинам в связи с инвазивным характером методов исследования.

Взаимодействие свет—ткань в видимом диапазоне длины волны широко используется в детской интенсивной терапии, например для чрезкожной билирубинометрии или оксиметрии. Несмотря на то что большинство из оптических методов диагностики, принятых в неонатологии, зависят непосредственно от взаимодействия света и кожи, информации об оптических свойствах кожи практически нет. Исследование оптических свойств кожи новорожденных было выполнено I. Saidi и соавт. [2], которые измерили коэффициент поглощения и рассеивания как функцию возраста. Они установили, что коэффициент рассеивания увеличивается с возрастом из-за созревания кожи. Эти измерения были выполнены в пробирке, и, возможно, оптические свойства существенно отличались от измеренных в естественных условиях из-за неизбежных типовых процедур подготовки биоптата.

Изучение оптических свойств кожи новорожденных в зависимости от возраста и фототипа было проведено группой ученых из Нидерландов [3] центра биомедицинской инженерии и физики. Ими были представлены результаты измерения в естествен-

ных условиях коэффициентов поглощения (μ_a) и рассеивания (μ_s), относящихся к коже новорожденных, полученных на длине волны между 450 и 600 нм. Значения μ_a и μ_s были получены в четырех различных локализациях (лоб, грудина, рука, нога) 60 новорожденных с различным гестационным возрастом, послеродовым возрастом и пигментацией кожи. Установлено, что коэффициенты поглощения и рассеивания практически не зависят от локализации кожного участка, а также от гестационной зрелости, но выявлена сильная зависимость от уровня пигментации кожи новорожденного.

Широкое развитие новых, не разрушающих технологий позволило на современном уровне изучать функциональные и структурные особенности кожи новорожденных в условиях *in vivo*.

В 2010 г. была проведена первая работа по неинвазивному исследованию кожи младенцев в возрасте от 3 мес методом конфокальной микроскопии [4]. Установлено, что сосочки дермы довольно гомогенно распределены в младенческой коже в отличие от кожи взрослых, где сосочки варьируют как по размеру, так и по форме. Размеры рогового слоя и надсосочкового эпидермиса у новорожденных меньше, чем у взрослых, на 30%. Отделенный методом стриппинга роговой слой позволил вычислить размер роговых чешуек, которые также оказались меньше у новорожденных.

В настоящем исследовании впервые проведено комплексное многоочаговое неинвазивное морфологическое и функциональное обследование, которое позволило выделить качественные и количественные отличия кожи новорожденных. В целях получения информации о строении кожи новорожденных в естественных условиях нами использован метод оптической когерентной томографии (ОКТ), позволяющий неинвазивно, в режиме реального времени получать оптические изображения изучаемого участка на глубину до 1 мм.

Цель настоящего исследования — изучить структурные и функциональные особенности строения кожи новорожденных с использованием неинвазивных методов исследования.

Материалы и методы

Комплексное морфофункциональное обследование было проведено у 10 новорожденных (2 девочки и 8 мальчиков) в возрасте от 1 до 28 дней. В качестве сравнения обследовали 10 подростков (4 девушек и 6 юношей) в возрасте от

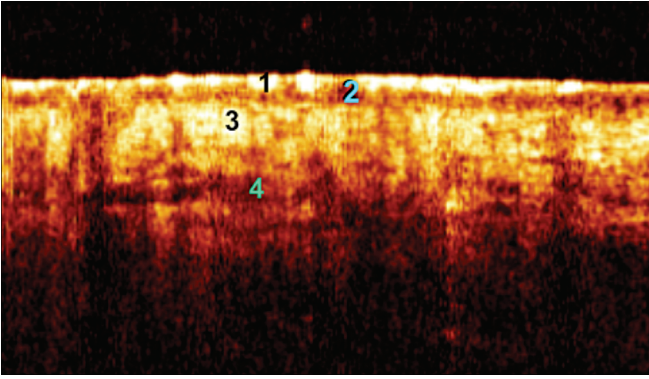


Рис. 1. ОКТ-изображение здоровой кожи новорожденного.

12 до 17 лет. Исследование функциональных и структурных параметров кожи проводили в 14 точках различных анатомических областей (граница роста волос, центр лба, скула, угол глаза, угол рта, плечо, разгибательная и сгибательная поверхность предплечья, ладонь, пупок, яремная ямка, голень, тыл стопы, пятка).

Несовершеннолетних подростков и новорожденных обследовали с согласия родителей, подписавших добровольное письменное согласие. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГУ Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт (протокол № 12 от 01.10.04).

Морфологическое состояние кожи исследовали методом ОКТ с помощью оптического когерентного томографа, оснащенного съемным гибким зондом с микросканером (регистрационное удостоверение № ФС 022a2005/2035—05 от 05.08.05), изготовленного в Институте прикладной физики РАН (Нижегород), со следующими техническими характеристиками: длина волны излучения 920 нм, мощность источника излучения 1,5 мВт на выходе щупа, продольное разрешение 20 мкм, поперечное — 25 мкм, центральная длина волны 0,95 мкм, глубина сканирования 1,5 мм, время получения изображения 1,5—2 с [5].

Исследования осуществляли без использования иммерсии для исключения влияния иммерсионных средств на оптические и функциональные параметры кожи. Во время исследования проводили контроль силы и времени прижатия ОКТ-зонда к поверхности кожи для исключения влияния давления на характеристики получаемого ОКТ-изображения [6].

Для оценки ОКТ-изображений использовали следующие параметры: высота слоев изображения, контраст между слоями ОКТ-изображения, глубина полезного сигнала, которые определяли полуавтоматически с использованием специальных программ, разработанных в лаборатории биофотоники Института прикладной физики РАН (Нижегород).

Толщину слоев кожи определяли путем измерения высоты эквивалентного слоя ОКТ-изображения с учетом коэффициента преломления 1,42.

В результате исследования получено и обработано 280 ОКТ-изображений кожи новорожденных и подростков.

Функциональные характеристики кожи — влажность рогового слоя, трансэпидермальная потеря воды (ТЭПВ), пигментация, эритема — изучали с помощью многофункционального комбайна MultiSkinTestCenter MC 750 («Courage+Khazaka Cologne», Германия).

Для проверки возникающих гипотез использовали критерии Шапиро—Уилка и Манна—Уитни, ранговый дисперсионный анализ по Фридмену (Friedman ANOVA). Данные приведены в виде медиан, 1-й и 3-й квартилей. При анализе взаимосвязей двух показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Статистическую значимость приняли равной 0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных ОКТ-изображений установили, что тонкая кожа новорожденных имеет организованную слоистую структуру, в которой можно выделить 4 слоя (рис. 1):

1-й — поверхностный яркий, сильно рассеивающий слой, различной высоты на всем протяжении, соответствующий рыхло расположенным чешуйкам;

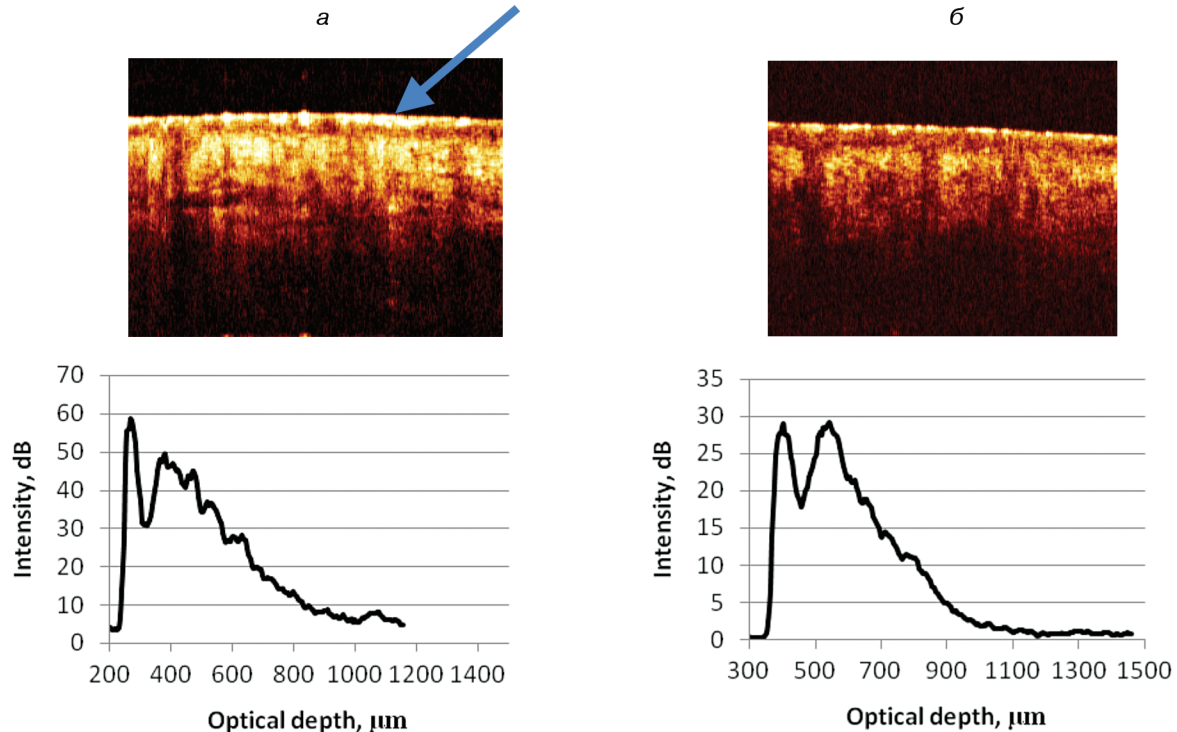


Рис. 2. Оптическое изображение и А-скан кожи лица (скула) новорожденного в возрасте 13 дней (а) и подростка в возрасте 14 лет (б).

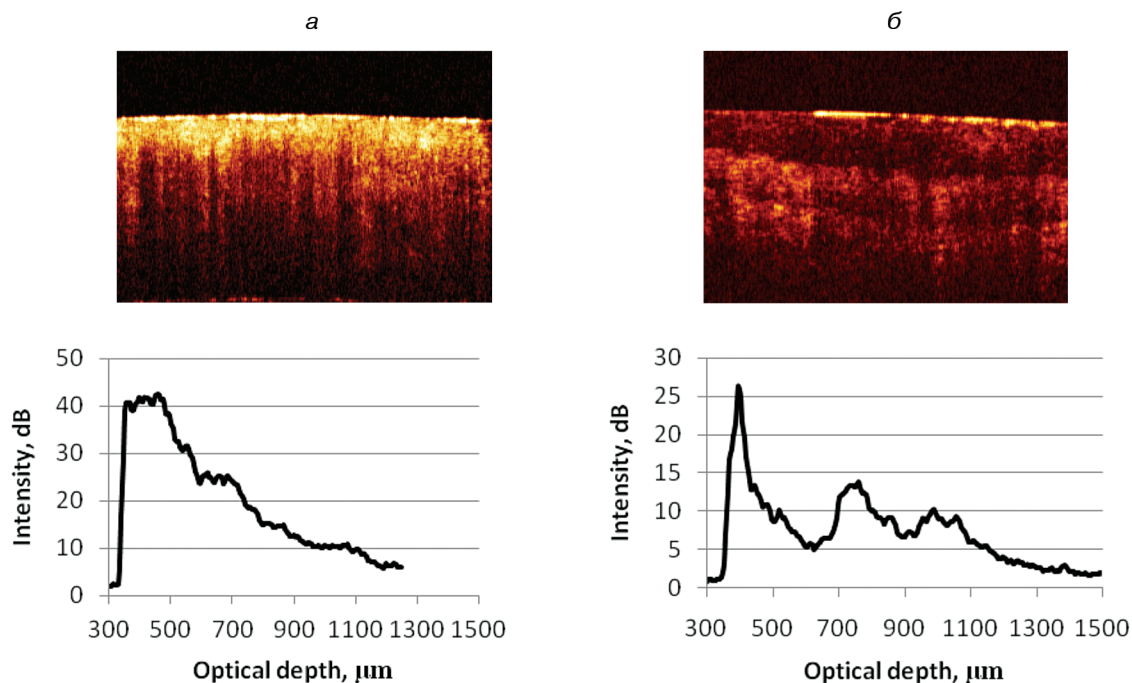


Рис. 3. ОКТ-изображение и А-скан толстой кожи ладони новорожденного (а) и подростка (б).

2-й — более темный, слабо рассеивающий слой, одинаковой высоты на всем протяжении, однородный, соответствующий клеточным слоям эпидермиса и зоне дермо-эпидермального соединения;

3-й — яркий, сильно рассеивающий слой, различной высоты на всем протяжении, соответствующий сетчатой дерме, без четкой границы переходящий в 4-й слой;

4-й — слабо рассеивающий слой, неоднородный, с постепенно затухающим в глубину оптическим сигналом, соответствующий нижнему уровню сетчатой дермы с большим количеством включений.

Отдельных слоев в нижележащих областях выделить не удалось в связи с падением уровня сигнала. Сосуды различного диаметра, железы или волосяные луковицы, расположенные на разных уровнях, визуализировались как округлые, овальные или полосообразные образования с четкими границами.

На ОКТ-изображениях кожи младенцев присутствует поверхностный слой сильного рассеяния, различной высоты на всем протяжении, имеющий в различных локализациях размеры от 14 до 42 мкм. На томограммах в группе сравнения данный слой тоньше — от 7 до 14 мкм либо плохо различим. В формирование этого слоя вносит вклад отражение зондирующего излучения от границы раздела сред (рис. 2).

Принимая во внимание, что роговой слой является неотъемлемой частью эпидермиса, а толщина всего эпидермиса у младенцев меньше толщины эпидермиса взрослых, мы описываем больше качественные изменения рогового слоя, чем количественные. В этом случае видимое увеличение доли рогового слоя создается рыхлым расположением чешуек, их толщиной и воздухом, заполняющим пространство между ними.

Качественные различия ОКТ-изображений также отслеживаются в области ладоней и подошв. Так, у

младенцев отсутствует типичный рисунок толстой кожи с выраженным роговым слоем и отчетливыми сопочками. Оптический образ толстой кожи у младенцев не имеет типичной слоистой структуры, контраста и четких границ между слоями, что делает невозможной математическую обработку изображения (рис. 3).

Исследование структурных параметров кожи позволило установить, что эпидермис новорожденных тоньше эпидермиса подростков, причем в точках граница роста волос, угол рта, пупок, тыл стопы показатель статистически значимо меньше. Минимальный размер эпидермиса в обеих группах зарегистрирован в области угла глаза (табл. 1).

Во всех измеренных точках выявлено увеличение глубины полезного сигнала изображения кожи новорожденных, больше чем в половине измерений данный показатель имеет статистически значимые отличия.

При сравнении показателей контраста на ОКТ-изображениях кожи новорожденных и подростков каких-либо закономерностей не выявлено, и можно лишь отметить, что в области угла рта, предплечья и голени контраст статистически значимо ниже у новорожденных (см. табл. 1).

Анализ результатов функционального обследования позволил установить, что показатели влажности в обеих группах значительно варьируют в зависимости от локализации. Выявлено, что на коже лица гидратация рогового слоя новорожденных ниже, за исключением точки угол рта. На ладонях у младенцев выявлен максимальный показатель влажности 61 (44;74) КЕ, что статистически значимо больше показателя влажности у подростков ($p = 0,0025$). В области плеча, предплечья, пупка, пятки и тыла стопы показатели влажности у младенцев превышают аналогичные значения у подростков (табл. 2).

Показатели структурных и оптических параметров кожи различной локализации

Таблица 1

| Показатель | Локализация | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------|---|--------------------|---------------------|---|-------|---|-----------|---|
| | граница волосистой кожи | | центр лба | | угол глаза | | скула | | угол рта | | плечо | | разгибательная поверхность предплечья | | | | | | | | | |
| | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | | | | | | | | |
| Толщина рогового слоя, мкм | 21 [21; 21] (n=10) | 28 [28; 28] (n=9) | 21 [4; 21] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 14 [7; 14] (n=10) | 28 [21; 35] (n=10) | 14 [4; 14] (n=10) | 28 [28; 35] (n=10) | 28 [21; 28] (n=10) | 28 [21; 35] (n=10) | 28 [21; 28] (n=10) | 28 [21; 28] (n=10) | 24,5 [21; 28] (n=10) | 28 [28; 28] (n=10) | | | | | | | | |
| Толщина клеточных слоев, мкм | 84 [70; 91] (n=10) | 52,5 [49; 70] (n=10) | 80,5 [56; 91] (n=10) | 63 [56; 63] (n=10) | 38,5 [35; 42] (n=10) | 42 [35; 56] (n=10) | 45,5 [35; 49] (n=10) | 42 [42; 49] (n=10) | 80,5 [70; 91] (n=10) | 52,5 [42; 63] (n=10) | 73,5 [70; 84] (n=10) | 77 [70; 77] (n=10) | 70 [63; 77] (n=10) | 70 [56; 77] (n=10) | | | | | | | | |
| Глубина полезного сигнала, мкм | 368,5 [350; 387] (n=10) | 457 [420; 457] (n=10) | 350 [316; 420] (n=10) | 420 [420; 490] (n=10) | 403,5 [387; 457] (n=10) | 438,5 [420; 490] (n=10) | 387 [350; 420] (n=10) | 438,5 [387; 457] (n=10) | 387 [387; 387] (n=10) | 420 [387; 457] (n=10) | 368,5 [350; 457] (n=10) | 490 [457; 528] (n=10) | 420 [350; 420] (n=10) | 560 [457; 560] (n=10) | | | | | | | | |
| Контраст, дБ | 9,5 [9; 12] (n=10) | 10 [9; 11] (n=10) | 9 [8; 14] (n=10) | 13 [10; 15] (n=10) | 14 [9; 15] (n=10) | 10 [7; 12] (n=10) | 11,5 [10; 12] (n=10) | 13 [7; 18] (n=10) | 12,5 [9; 13] (n=10) | 8,5 [8; 11] (n=10) | 10 [5; 12] (n=10) | 8 [6; 10] (n=9) | 10 [5; 15] (n=10) | 9 [9; 9] (n=10) | | | | | | | | |
| | p = 0,88 | p = 0,21 | p = 0,034 | p = 0,2 | p = 0,089 | p = 0,12 | p = 0,68 | p = 0,089 | p = 0,031 | p = 0,74 | p = 0,0091 | p = 0,031 | p = 0,0012 | p = 0,57 | | | | | | | | |
| | Локализация | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Показатель | стигмальная поверхность предплечья | | | | временная ямка | | | | пулчок | | | | голень | | | | ладонь | | пятка | | тыл стопы | |
| | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В |
| Толщина рогового слоя, мкм | 21 [21; 28] (n=10) | 28 [28; 28] (n=10) | 21 [4; 21] (n=10) | 21 [21; 21] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 21 [21; 28] (n=10) | 35 [28; 36] (n=10) | 169 [112; 10] (n=10) | — | 612 [560; 28] (n=10) | — | 28 [21; 28] (n=10) | 31,5 [21; 31] (n=6) | | | | | |
| Толщина клеточных слоев, мкм | 84 [77; 91] (n=10) | 84 [70; 84] (n=9) | 73,5 [63; 84] (n=10) | 63 [56; 70] (n=10) | 91 [84; 105] (n=10) | 63 [49; 70] (n=10) | 73,5 [63; 84] (n=10) | 63 [56; 70] (n=9) | 115,5 [98; 126] (n=10) | — | 180 [175; 189] (n=10) | — | 98 [91; 105] (n=10) | 84 [84; 91] (n=6) | | | | | | | | |
| Глубина полезного сигнала, мкм | 372 [350; 420] (n=10) | 490 [420; 490] (n=9) | 387 [350; 420] (n=10) | 509 [420; 560] (n=10) | 387 [364; 420] (n=10) | 544 [457; 630] (n=10) | 420 [420; 420] (n=10) | 457 [420; 528] (n=9) | 509 [457; 560] (n=10) | — | 847 [784; 854] (n=10) | — | 438,5 [420; 457] (n=10) | 560 [490; 560] (n=6) | | | | | | | | |
| Контраст, дБ | 10,5 [9; 18] (n=10) | 5 [5; 7] (n=9) | 10 [10; 13] (n=10) | 11,5 [8; 13] (n=10) | 7,5 [6; 14] (n=10) | 14 [7; 18] (n=9) | 7,5 [7; 10] (n=10) | 6 [4; 7] (n=9) | 12 [9; 14] (n=10) | — | 12 [12; 12] (n=10) | — | 10 [8; 10] (n=10) | 6 [5; 6] (n=6) | | | | | | | | |
| | p = 0,0071 | p = 0,76 | p = 0,11 | p = 0,00067 | p = 0,0073 | p = 0,12 | p = 0,045 | p = 0,39 | p = 0,18 | p = 0,045 | p = 0,18 | p = 0,045 | p = 0,18 | p = 0,045 | | | | | | | | |

Примечание. ОКТ-изображения ладоней и подошв новорожденных не подлежат математической обработке. А — подростки, В — новорожденные.

Показатели функционального состояния кожи

Таблица 2

| Показатель | Локализация | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------------|----------------------|--|--|
| | Граница волосяной кожи | | центр лба | | угол глаза | | скула | | угол рта | | плечо | | разгибательная поверхность предплечья | | | |
| | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | А | В | | |
| Влагательность, СМ* | 33 [16; 45] (n=10) | 24 [20; 28] (n=10) | 46,5 [33; 59] (n=10) | 31,5 [20; 1] (n=10) | 53 [44; 55] (n=10) | 29,5 [23; 47] (n=10) | 47 [39; 53] (n=10) | 44,5 [19; 49] (n=10) | 24 [20; 29] (n=10) | 44,5 [34; 51] (n=10) | 29 [25; 33] (n=10) | 30 [20; 39] (n=10) | 25 [23; 29] (n=10) | 30 [21; 44] (n=10) | | |
| Французская дермальная вода, ИЕ** | 4,5 [1; 5] (n=10) | 1 [1; 1] (n=10) | 6 [4; 8] (n=10) | 1 [1; 2] (n=10) | 6 [4; 6] (n=10) | 3 [2; 4] (n=10) | 6 [4; 9] (n=10) | 4,5 [3; 6] (n=10) | 8,5 [6; 12] (n=10) | 3,5 [1; 4] (n=10) | 5 [2; 8] (n=10) | 4 [2; 5] (n=10) | 6 [4; 7] (n=10) | 4,5 [4; 7] (n=10) | | |
| Эритема, отн.ед. | 31,5 [22; 34] (n=10) | 45,5 [37; 52] (n=10) | 34 [22; 38] (n=10) | 39,5 [36; 52] (n=10) | 25 [20; 34] (n=10) | 40 [34; 47] (n=10) | 30 [25; 37] (n=10) | 42 [36; 51] (n=10) | 29 [23; 34] (n=10) | 34 [30; 47] (n=10) | 23,5 [21; 28] (n=10) | 44 [41; 52] (n=10) | 24,5 [18; 27] (n=10) | 39,5 [34; 45] (n=10) | | |
| Пигментация, отн.ед. | 18 [14; 21] (n=10) | 23 [21; 25] (n=10) | 18 [13; 23] (n=10) | 17 [16; 18] (n=10) | 18 [14; 19] (n=10) | 17,5 [14; 19] (n=10) | 12 [11; 12] (n=10) | 13 [12; 16] (n=10) | 19,5 [16; 24] (n=10) | 15 [13; 16] (n=10) | 18,5 [12; 24] (n=10) | 12 [9; 13] (n=10) | 19,5 [17; 28] (n=10) | 10 [9; 10] (n=10) | | |
| Влагательность, СМ | 30,5 [26; 32] (n=10) | 31 [22; 43] (n=10) | 48 [41; 57] (n=10) | 39 [32; 51] (n=10) | 25 [19; 33] (n=10) | 45,5 [39; 58] (n=10) | 25 [24; 31] (n=10) | 22,5 [17; 28] (n=10) | 27,5 [21; 36] (n=10) | 61 [44; 74] (n=10) | 16,5 [11; 25] (n=10) | 37,5 [28; 40] (n=10) | 27 [22; 31] (n=10) | 33 [26; 47] (n=10) | | |
| ГЭПВ, ИЕ | 8 [6; 8] (n=10) | 4,5 [4; 5] (n=10) | 7,5 [5; 10] (n=10) | 2 [2; 4] (n=10) | 7 [5; 10] (n=10) | 1,5 [1; 5] (n=10) | 5 [1; 6] (n=10) | 2,5 [2; 9] (n=10) | 9,5 [4; 16] (n=10) | 7,5 [7; 16] (n=10) | 9 [4; 15] (n=10) | 9 [7; 12] (n=10) | 3 [1; 5] (n=10) | 5 [3; 7] (n=10) | | |
| Эритема, отн.ед. | 18 [17; 21] (n=10) | 37,5 [36; 50] (n=10) | 24,5 [19; 31] (n=10) | 40 [36; 53] (n=10) | 20 [11; 24] (n=10) | 36,5 [30; 49] (n=10) | 18,5 [15; 22] (n=10) | 26,5 [24; 37] (n=10) | 21 [13; 23] (n=10) | 46 [43; 57] (n=10) | 26,5 [24; 30] (n=10) | 47 [41; 56] (n=10) | 23 [19; 25] (n=10) | 29 [26; 40] (n=10) | | |
| Пигментация, отн.ед. | 15 [13; 20] (n=10) | 7,5 [6; 11] (n=10) | 13,5 [12; 15] (n=10) | 8,5 [7; 11] (n=10) | 21,5 [14; 28] (n=10) | 10 [9; 12] (n=10) | 20,5 [14; 26] (n=10) | 11 [9; 12] (n=10) | 8 [5; 9] (n=10) | 5 [2; 7] (n=10) | 21,5 [14; 22] (n=10) | 9 [5; 10] (n=10) | 19 [16; 27] (n=10) | 12 [8; 13] (n=10) | | |

Примечание: А — подростки, В — новорожденные; СМ — корнеометрические единицы, ИЕ — индексные единицы.

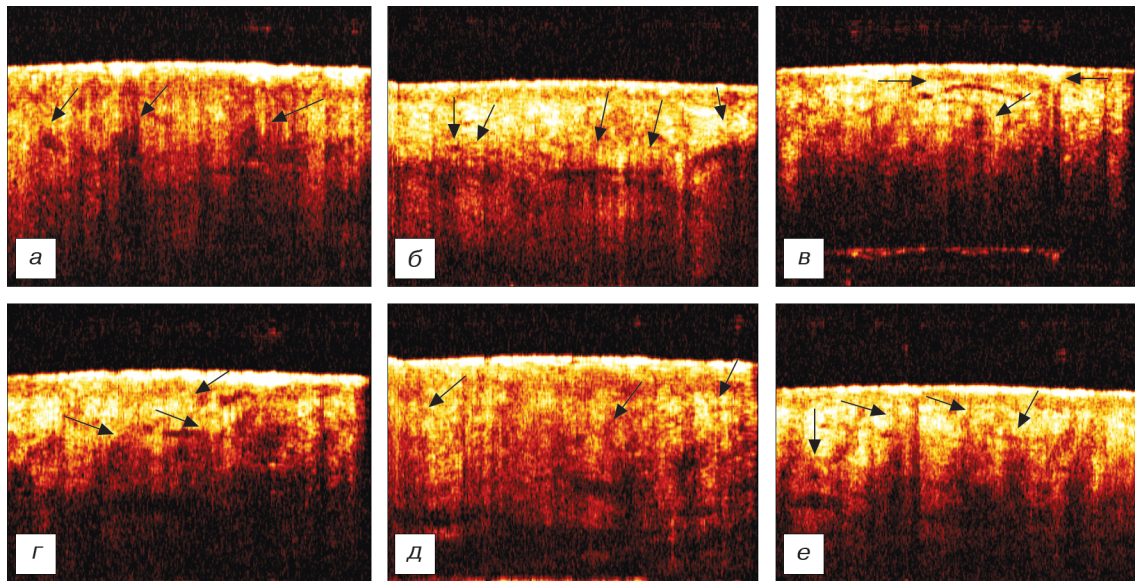


Рис. 4. ОКТ-изображения кожи новорожденных различной локализации, стрелками указаны сосуды, располагающиеся в 3-м и 4-м оптических слоях (а—е).

Показатель ТЭПВ у младенцев в большинстве изучаемых локализаций ниже, чем у взрослых. В области голени, ладоней и подошв показатели ТЭПВ имеют близкие значения ($p = 0,9$), на коже тыла стопы ТЭПВ у младенцев выше, чем у взрослых.

Установлено, что во всех измеряемых точках показатель эритемы у младенцев больше, при этом во всех точках, за исключением угла рта, различия уровня эритемы статистически значимы. Наибольшие абсолютные значения эритемы выявлены у новорожденных на ладонях — 46 (43; 57) отн. ед. и подошвах — 47 (41; 56) отн. е д., в то время как у подростков в аналогичных локализациях зафиксированы практически самые низкие значения уровня эритемы.

Показатель пигментации у младенцев статистически значимо меньше во всех измеряемых точках, кроме границы роста волос и скулы, где значения в двух группах практически одинаковые (см. табл. 2).

Использование рангового дисперсионного анализа позволило установить, что все изучаемые нами параметры имеют выраженные внутрииндивидуальные отличия ($p < 0,000001$). Исключение составляет величина глубины полезного сигнала на ОКТ-изображениях кожи новорожденных ($p < 0,1$).

В течение 1-го года жизни кожа младенца претерпевает значительные изменения и находится в процессе созревания [7]. Наиболее значимые изменения в коже связаны с процессами удержания и потери воды [1, 8]. Выявленные особенности функционального строения, по-видимому, объясняются особенностями микроструктуры кожи новорожденных. В настоящем исследовании на ОКТ-изображениях кожи новорожденных наблюдалось появление поверхностного слоя сильного рассеяния. Можно предположить, что яркий, сильно рассеивающий слой обусловлен особенностями строения рогового слоя у младенцев, в частности

рыхлым расположением чешуек. В составе эпидермиса у новорожденных данный слой занимает около 50%. Кроме рыхлого расположения чешуек, возможно, определенную роль играет и толщина чешуйки, несмотря на ее меньший размер, она имеет большую толщину, чем у взрослых [9]. И если при использовании конфокальной микроскопии данные характеристики касаются описания отдельных клеток, при ОКТ особенности строения корнеоцитов изменяют оптические характеристики всего слоя.

Наличие яркого, рассеивающего слоя на поверхности изображения не меняет в целом организованную слоистую структуру изображения, полностью повторяющую ОКТ-изображение кожи взрослых. В то же время изучение кожи ладоней и подошв позволило установить кардинальные отличия толстой кожи новорожденных и взрослых. Толстая кожа новорожденных не имеет слоистой структуры, что указывает на незавершенный процесс формирования кожи у младенцев.

Глубина полезного сигнала является величиной, во многом зависящей от поверхностного слоя изучаемого участка. При условии сильно рассеивающего рогового слоя и в отсутствие иммерсии, которая могла бы выровнять коэффициенты преломления, глубина полезного сигнала у новорожденных должна была демонстрировать минимальные значения, однако в настоящем исследовании мы получили обратные результаты. Известно, что до годовалого возраста объем, плотность и диаметр волокон коллагена минимальный [10]. Это наблюдение было подтверждено [4] методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, которая продемонстрировала, что в отличие от взрослых в коже младенцев нет явного перехода от папиллярной к сетчатой дерме. По-видимому, решающую роль в проникновении света в глуби-

ну тканей играют особенности строения волокон дермы.

Выявленные отличия анатомического строения нашли свое отражение в особенностях функционального состояния кожи новорожденных.

Так, установлена корреляция показателя ТЭПВ с толщиной рогового слоя и эпидермиса. Рыхло расположенные и толстые чешуйки при наличии тонкого эпидермиса позволяют удерживать воду и препятствуют ее испарению.

С учетом результатов, полученных при измерении влажности, можно предположить, что в первые дни после рождения открытые участки кожи новорожденных под действием внешних факторов высыхают в отличие от участков, защищенных одеждой. Исключение составляет угол рта, где высокий показатель влажности, по-видимому, связан с функциональной нагрузкой, которую несет кожа данной области.

Более высокие показатели эритемы объясняются меньшей толщиной эпидермиса и, таким образом, меньшим расстоянием от сосудов до поверхности кожи. Проведенные вычисления подтвердили данную гипотезу, и выявлена обратная средняя высокозначимая корреляционная связь между толщиной эпидермиса и уровнем эритемы. В то же время в формировании высокого уровня эритемы у новорожденных, возможно, играет роль особенность вазомоторного контроля и парез прекапиллярных сфинктеров. С другой стороны, на всех томограммах кожи новорожденных при большой глубине полезного сигнала мы регистрировали множественные округлые образования различного диаметра, возможно, соответствующие дермальным сосудистым сплетениям (рис. 4).

1. Nikolovski J., Stamatas G. N., Kollias N., Wiegand B.C. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J. Invest. Dermatol.* 2008; 128(2): 1728—36.
2. Saidi I.S., Jacques S.L., Tittel F.K. Mie and Rayleigh modeling of visible-light scattering in neonatal skin. *Appl. Opt.* 1995; 34(31): 7410—8. doi: 10.1364/AO.34.007410.
3. Bosschaart N., Mentink R., Kok J.H., van Leeuwen T.G., Aalders M.C. Optical properties of neonatal skin measured in vivo as a function of age and skin pigmentation. *J. Biomed. Opt.* 2011; 16(9): 097003. doi: 10.1117/1.3622629.
4. Stamatas G.N., Nikolovski J., Luedtke M.A., Kollias N., Wiegand B.C. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr. Dermatol.* 2010; 27(2): 125—31. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00973.x.
5. Shlivko I.L., Petrova G.A., Zor'kina M.V., Tchekalkina O.E., Firsova M.S., Ellinsky D.O., et al. Complex assessment of age-specific morphofunctional features of skin of different anatomic localizations. *Skin Res. Technol.* 2013; 19(1): 85—92. doi: 10.1111/j.1600-0846.2012.00613.x.
6. Kirillin M.Y., Agrba P.D., Kamensky V.A. In vivo study of the effect of mechanical compression on formation of OCT images of human skin. *J Biophotonics.* 2010; 3(12): 752—8. doi: 10.1002/jbio.201000063.
7. Evans N.J., Rutter N. Development of the epidermis in the newborn. *Biol. Neonate.* 1986; 49(2): 74—80.
8. Visscher M.O., Chatterjee R., Ebel J.P., LaRuffa A.A., Hoath, S.B. Biomedical assessment and instrumental evaluation of healthy infant skin. *Pediatr Dermatol.* 2002; 19(6): 473—81.
9. Kashibuchi N., Hirai Y., O'Goshi K., Tagami H. Three-dimensional analyses of individual corneocytes with atomic force microscope: morphological changes related to age, location and to the pathologic skin conditions. *Skin Res. Technol.* 2002; 8(4): 203—11.
10. Vitellaro-Zuccarello L., Cappelletti S., Dal Pozzo Rossi V., Sari-Gorla M. Stereological analysis of collagen and elastic fibers in the normal human dermis: variability with age, sex, and body region. *Anat. Rec.* 1994; 238(2): 153—62.

Поступила 02.04.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.5-056.5/7-036.1

Рестриктивная дерматопатия — редкая летальная наследственная патология

Е.А. Сердюкова¹, А.Ю. Родин¹, М.Е. Франчук², О.Н. Сапрунова²

¹Кафедра дерматовенерологии (зав.— проф. А.Ю. Родин) ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет; ²отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ Волгоградский областной клинический перинатальный центр № 2

Описан случай редкой летальной наследственной патологии — с аутомно-рецессивным типом наследования рестриктивной дерматопатии, диагностированной у родившейся преждевременно (29—30-я неделя) девочки с массой 1140 г, рост 39 см. Патологический комплекс включал аномалии развития кожи и ее придатков, костной системы и полиорганную недостаточность. Летальный исход наступил на 57-й день жизни от бронхолегочной дисплазии, осложнившейся двусторонней врожденной полисегментарной пневмонией на фоне множественных ателектазов легких и полиорганной (сердечно-сосудистой, церебральной) недостаточности. Дан анализ данных литературы.

Ключевые слова: рестриктивная дерматопатия, генодерматозы, мутации, дисплазия кожи

Сведения об авторах:

Сердюкова Елена Анатольевна — кандидат мед. наук, ассистент (eas171@yandex.ru); Родин Алексей Юрьевич — доктор мед. наук, профессор; Франчук Мария Евгеньевна — врач (marusyage@yandex.ru); Сапрунова Ольга Николаевна — заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии.