

15. Kuo H.K. 5-Azacytidine induced methyltransferase-DNA adducts block DNA replication in vivo / H.K. Kuo, J.D. Griffith, K.N. Kreuzer // Cancer Res. - 2007. - Vol. 67. - P. 8248-8254.
16. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B / L.R. Silverman [et al.]. // J Clin Oncol. 2002. - Vol. 20. - P. 2429-2440.
17. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study / P.F. Enaou [et al.] // Lancet Oncol. - 2009. - Vol. 10. - P. 223-232.
18. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study / H. Kantarjian [et al.] // Cancer. - 2006. - Vol. 106. - P. 1794-1803.
19. Low-dose decitabine versus best supportive care in elderly patients with intermediate- or high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) ineligible for intensive chemotherapy: final results of the randomized phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Leukemia Group and the German MDS Study Group / M. Lübbert [et al.]. // J Clin Oncol. - 2011. - Vol. 29. - P. 1987-1996.

REFERENCES

1. Dussiau C., Fontenay M. Mechanisms underlying the heterogeneity of myelodysplastic syndromes. Exp Hematol. 2018. Vol. 58. P. 17-26. (in English)
2. Zini G. Diagnostics and Prognostication of Myelodysplastic Syndromes. Ann Lab Med. 2017. Vol. 37(6). P. 465-474. (in English)
3. Sekeres M.A. The epidemiology of myelodysplastic syndromes. Hematol Oncol Clin North Am. 2010. Vol. 24(2). P. 287-294. (in English)
4. Dinmohamed A.G., Visser O., van Norden Y. [et al.] Trends in incidence, initial treatment and survival of myelodysplastic syndromes: a population-based study of 5144 patients diagnosed in the Netherlands from 2001 to 2010. Eur J Cancer. 2014. Vol. 50(5). P. 1004-1012. (in English)
5. Semochkin S., Tolstykh T., Dudina G., Fink O. Clinical and epidemiological characteristics of myelodysplastic syndromes in adults. Georgian Med News. 2016. Vol. 252. P. 108-115. (in English)
6. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. [et al.] The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016. Vol. 127(3). P. 2391-2405. (in English)
7. Greenberg P.L., Tuechler H., Schanz J. [et al.] Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012. Vol. 120(12). P. 2454-2465. (in English)
8. Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R) for Myelodysplastic Syndromes Risk Assessment Calculator [Electronic issue]. URL: <https://www.mds-foundation.org/ipss-r-calculator/> (Application date: 20.03.2018). (in English)
9. Platzbecker U., Symeonidis A., Oliva E.N. [et al.] A phase 3 randomized placebo-controlled trial of darbepoetin alfa in patients with anemia and lower-risk myelodysplastic syndromes. Leukemia. 2017. Vol. 31(9). P. 1944-1950. (in English)
10. Passweg J.R., Giagounidis A.A., Simcock M. [et al.] Immunosuppressive therapy for patients with myelodysplastic syndrome: a prospective randomized multicenter phase III trial comparing antithymocyte globulin plus cyclosporine with best supportive care--SAKK 33/99. J Clin Oncol. 2011. Vol. 29. P. 303-309. (in English)
11. Giagounidis A., Mufti G.J., Mittelman M. [et al.] Outcomes in RBC transfusion-dependent patients with Low-/Intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes with isolated deletion 5q treated with lenalidomide: a subset analysis from the MDS-004 study. Eur J Haematol. 2014. Vol. 93(5). P. 429-438. (in English)
12. Bruch H.R., Dencausse Y., Heßling J., et al. CONIFER - Non-Interventional Study to Evaluate Therapy Monitoring During Deferasirox Treatment of Iron Toxicity in Myelodysplastic Syndrome Patients with Transfusional Iron Overload. Oncol Res Treat. 2016. Vol. 39(7-8). P. 424-431. (in English)
13. Basiorka A.A., McGraw K.L., De Ceuninck L. [et al.] Lenalidomide Stabilizes the Erythropoietin Receptor by Inhibiting the E3 Ubiquitin Ligase RNF41. Cancer Res. 2016. Vol. 76(12). P. 3531-3540. (in English)
14. Heuser M., Gabdoulline R., Löffeld P. [et al.] Individual outcome prediction for myelodysplastic syndrome (MDS) and secondary acute myeloid leukemia from MDS after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Ann Hematol. 2017. Vol. 96(8). P. 1361-1372. (in English)
15. Kuo H.K., Griffith J.D., Kreuzer K.N. 5-Azacytidine induced methyltransferase-DNA adducts block DNA replication in vivo. Cancer Res. 2007. Vol. 67. P. 8248-8254. (in English)
16. Silverman L.R., Demakos E.P., Peterson B.L. [et al.] Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B. J Clin Oncol. 2002. Vol. 20. P. 2429-2440. (in English)
17. Fenaux P., Mufti G.J., Hellstrom-Lindberg E. [et al.] Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. Lancet Oncol. 2009. Vol. 10. P. 223-232. (in English)
18. Kantarjian H., Issa J.P., Rosenfeld C.S. [et al.] Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study. Cancer. 2006. Vol. 106. P. 1794-1803. (in English)
19. Lübbert M., Suciu S., Baila L. et al. Low-dose decitabine versus best supportive care in elderly patients with intermediate- or high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) ineligible for intensive chemotherapy: final results of the randomized phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Leukemia Group and the German MDS Study Group. J Clin Oncol. 2011. Vol. 29. P. 1987-1996. (in English)

УДК 616.5 - 078

© О.Н. Зайнуллина, З.Р. Хисматуллина, 2018

О.Н. Зайнуллина, З.Р. Хисматуллина
**ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
 ПРИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В представленном обзоре литературы приведены данные об инструментальных методах оценки морфофункционального состояния кожи, применяемых для диагностики аллергодерматозов. Общепринятым методом изучения морфологии кожи является биопсия. Главными недостатками гистологического метода являются инвазивность с исходом в рубец и возможные осложнения (вторичное инфицирование). Ограниченные возможности и относительная безопасность гистологиче-

ского метода обусловили внедрению неинвазивных органосохраняющих методов исследования: конфокальная сканирующая лазерная микроскопия кожи, ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография, методы измерения трансэпидермальной потери воды. В статье приведены данные о методах, которые позволяют повысить точность в установлении диагноза и объективизировать оценку эффективности лечения аллергодерматозов. Совершенствование прижизненных методов морфофункционального исследования кожи, которые позволяют определить состояние кожи как в очагах, так и вне очагов поражения, оценить эффективность лечения, является основой персонифицированной дерматологии.

Ключевые слова: дерматология, морфология кожи, аллергодерматозы, инструментальные методы диагностики, неинвазивные методы исследования.

O.N. Zainullina, Z.R. Khismatullina
**POSSIBILITIES OF INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS
FOR ALLERGODERMATHOSIS**

The presented review contains data on instrumental methods of assessment the morphofunctional state of the skin, used for allergodermathosis diagnostics. A common method of studying the morphology of the skin is biopsy. The main disadvantages of the histological method are the invasiveness with a scar as an outcome and possible complications (secondary infection). Limited capabilities and relative safety of the histological method led to the introduction of non-invasive organ-preserving research methods: confocal skin laser scanning microscopy, ultrasound investigation, optical coherence tomography, methods for measuring transepidermal water loss. The article contains data on methods that allow to increase the accuracy in diagnosis and to objectify the evaluation of effectiveness of allergodermathosis treatment. The improvement of intravital methods of morphofunctional skin study, allowing to determine the condition of the skin inside and outside of the lesion focus and to assess the treatment effectiveness, is the basis of a personified dermatology.

Key words: dermatology, skin morphology, allergodermathosis, instrumental diagnostics methods, non-invasive research methods.

Решением задачи персонализации терапии, а также оценки эффективности и безопасности лечения с учетом объективного состояния кожи, может быть только применение инструментальных методов изучения морфологии кожи [1], которые подразделяются на инвазивные и неинвазивные. Один из основных методов исследования морфофункционального состояния кожи — это эксцизионная или инцизионная биопсии, которые позволяют изучать морфологию ткани на клеточном уровне.

Согласно гистологическим исследованиям воспалительных дерматозов несоответствие ранее установленных диагнозов результатам гистологической диагностики составило 21%. В 7% случаев предварительный клинический диагноз впервые был установлен только после проведения гистологического исследования [2]. К окончанию терапевтического лечения и при регрессе клинических проявлений морфологические исследования состояния кожи у больных хроническими дерматозами демонстрируют остаточные признаки патоморфологического процесса [3], что при преждевременном окончании лечения может служить причиной склонности к рецидивам. Внедрение гистологической диагностики на основе использования видеоинформационных технологий (экспертная система «ГИСТОДЕРМ») позволило повысить точность в установлении диагноза на 26,6% [4].

При высокой информативности данного метода он имеет существенные недостатки, которые исключают его многократное использование, в том числе и при мультиочаговом поражении кожи, что привело к недостаточному количеству данных об особенностях морфологии клинически здоровой кожи у больных хроническими дерматозами и не позволяет составить полного представления о

механизмах развития заболевания, а также провести оценку эффективности и безопасности применяемых методов лечения.

В последние годы для диагностики и оценки эффективности проводимой терапии заболеваний кожи более широко применяются неинвазивные методы [5]. В настоящее время развитие и внедрение в широкую практику этих методов диагностики кожных заболеваний являются крайне важными для дерматологии, что связано в первую очередь с безопасностью исследования для больного. Одним из перспективных направлений развития дерматовенерологической службы является практическое применение современных неинвазивных методов диагностики, основанное на персонализированном и профилактическом подходах к терапии больных хроническими дерматозами [6].

Отличительной чертой неинвазивных методов исследования являются разрешающая способность, а также глубина проникновения. Наиболее информативным методом, близким по своей информативности к традиционной биопсии, является конфокальная сканирующая лазерная микроскопия кожи, позволяющая оценивать структуру кожи послойно без ее повреждения. Впервые данный метод был внедрен в 1957 году М. Minsky с целью исследования нейронной сети [7]. В дерматологии данный метод получил развитие благодаря работам М. Rajadhyaksha и соавт. [8].

Российская научная школа, занимающаяся применением прижизненной конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ) в дерматологии, представлена лабораторией по изучению репаративных процессов в коже Научно-исследовательского института молекулярной медицины Первого МГМУ

им. И.М. Сеченова. Учеными проводятся исследовательские работы по использованию КЛСМ в оценке морфофункционального состояния кожи, изучению маркеров возрастной инволюции кожи [9,10], при оценке морфологической картины кожи у больных аллергодерматозами [11].

Несмотря на преимущества прижизненной КЛСМ, широкое использование метода в клинической практике ограничивается высокой стоимостью оборудования. В настоящее время проводятся исследования по разработке менее затратных и более компактных сканирующих технологий с целью сделать данный метод обследования более доступным.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – это неинвазивный, безопасный и высокоточный метод по прижизненному исследованию тканей и занимающий в алгоритме обследования больных ведущее место. Данный метод применяется в клинической практике более 50 лет. Впервые в дерматологии метод был использован в 1979 году [12]. Значительный прогресс в развитии высокочастотных систем визуализации позволил дифференцировать морфологические структуры эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки как в норме, так и при патологии [13-15].

Сапожниковой Ю.А. (2016) впервые научно обосновано применение метода высокочастотного ультразвукового сканирования для оценки изменений морфофункциональных параметров кожи у больных хроническими дерматозами на всех клинических стадиях. Разработана методика билатерального сравнительного изучения очагов, которая основана на определении асимметрии толщины и акустической плотности слоев кожи. Это дало возможность разработать объективные ультразвуковые критерии для диагностики и оценки результативности терапевтического воздействия при каждой изучаемой патологии вне зависимости от анатомической локализации очага поражения [16]. С помощью ультразвукового сканирования кожи проводилась оценка безопасности и клинической эффективности применения у детей раннего возраста с атопическим дерматитом мази Элоком и гидрокортизоновой мази [17]. С использованием конфокальной лазерной оптической сканирующей микроскопии (КЛОСМ) и ультразвукового дермасканирования, позволивших визуализировать морфологическую структуру слоев кожи, проводилась оценка эффективности и безопасности крема «Мометазон Фура-ат» при лечении АТД [18].

Российскими учеными изучается возможность практического применения ультразвукографии в клинической диагностике врачами-дерматологами и косметологами. А.П. Безуглый и соавт. (2010) доказали действенность данного метода в диагностике конглобатной формы угрей, рубцовых изменений, исследовании изменений кожи в зависимости от возраста. Действенность метода продемонстрирована при объективном мониторинге эффектов косметологических процедур и оценке глубины введения препаратов при контурной пластике, коррекции возрастных изменений. [19]. Курдина М.И. с соавт. изучили возможность применения ультразвукового исследования при клинической оценке новообразований кожи [14].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – высокоразрешающий (от 3–5 до 25 мкм) метод визуализации структуры биотканей, приближающийся по информативности к традиционной биопсии – позволяет получать объективные данные о морфологическом состоянии кожи в норме и при патологии в реальном времени, эффективно используется для прижизненной оценки морфофункционального состояния кожи. Принцип ОКТ базируется на низкокогерентной интерферометрии, эквивалентной А-скану ультразвукографии. Техника А-скана была впервые разработана в Эссенском университете и использована для изучения тканей глаза [20]. Эта неинвазивная техника позволяет в реальном времени получать изображение поперечного среза биологической ткани, в том числе и кожи. Так, Шливно И.Л. (2014) осуществлена идентификация компонентов полученных ОКТ-изображений тонкой и толстой кожи у больных с АТД с использованием метода математического моделирования Монте-Карло [21].

В ряде медицинских областей оптическая когерентная томография превратилась из перспективного метода оптической визуализации в стандартный метод диагностики. В дерматологию внедрение метода оптической когерентной томографии начинается с 1997 года. В настоящее время в мире работают несколько научных групп по изучению морфологии кожи методом ОКТ. В России научная школа, занимающаяся неинвазивными методами исследования в дерматологии и в частности ОКТ, возглавляется профессором Петровой Г.А. Были разработаны основы практического применения ОКТ, разработана терминология, критерии оценки и сформулированы оптические признаки кожи в норме и при па-

тологии, что является базой для практической реализации данного метода [22,23].

Анализ литературы, посвященной исследованиям возможностей ОКТ, показывает, что в настоящее время данный метод стремительно развивается. Актуальность дальнейшего развития метода и заинтересованность специалистов, работающих с оптической когерентной томографией, подтверждается появлением сайта [24], в котором публикуются все исследования, проводимые в данной области.

Основным показательным методом определения потери влаги в коже является индекс ТЭПВ – трансэпидермальная потеря воды [25], который характеризует пассивное распространение воды от гидратированных слоев эпидермиса к более низкому водному содержанию поверхностных слоев. Вода, достигшая рогового слоя, частично испаряется с поверхности кожи и частично сохраняется благодаря присутствию в роговом слое натуральных увлажняющих факторов (NMF) [26].

В случае дефекта кожного барьера кожа менее эффективно сдерживает воду, что ведет к росту индекса ТЭПВ [27]. Исследования больных с хроническими дерматозами с нарушенным кожным барьером (контактный дерматит, атопический дерматит, ихтиоз, псориаз) выявили значительное увеличение показателя ТЭПВ [28,29]. В клинической практике

широко известны и доступны приборы для измерения испарения воды (эвапориметры) [30-32].

Наряду с индексом ТЭПВ защитная функция кожного покрова оценивается методом корнеометрии, который определяет увлажненность рогового слоя [33]. Роговой слой кожи состоит из богатых белком корнеоцитов, содержащих растворимый в воде NMF, который отвечает за сохранность влаги. Неспособность рогового слоя удерживать воду влияет как на физические, так и на функциональные свойства кожного покрова [34]. Для измерения содержания воды роговым слоем также используются электрические методы измерения влажности кожи (измерение проводимости, емкости или импеданс), микроволновые методы и методы спектроскопии [35].

Таким образом, основой современной персонифицированной дерматологии являются развитие и внедрение в практику современных неинвазивных методов диагностики, которые позволяют осуществлять мультиочаговое и динамическое наблюдение за состоянием кожи в норме и при патологии, до и в процессе лечения. Приоритеты безопасности пациента на этапах диагностики и терапии диктуют необходимость дальнейшего развития и внедрения в практическую дерматологию современных неинвазивных методов исследования.

Сведения об авторах статьи:

Зайнуллина Олеся Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olisenok@mail.ru.
Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hzr07@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии / Ю.Ю. Штиршнайдер [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 41-53.
2. Минулин, И.К. Мониторинг клинко-морфологической диагностики кожных заболеваний по данным гистологической лаборатории РКВД / И.К.Минулин, О.В.Платонова, Г.В. Богданов // Тез. докл. научн. работ конференции дерматологов и венерологов Приволжского федерального округа. – Казань, 2011. – С. 74-77.
3. Прижизненный ОКТ-мониторинг морфологических изменений кожи как контроль эффективности лечения дерматозов / Г.А.Петрова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 1. – С. 36-40.
4. Организация гистологической диагностики дерматозов с использованием видеотехнологий / Самцов А.В. [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 6. – С.11-19.
5. Безуглый, А.П. Современная диагностика кожи и доказательная косметология / А.П.Безуглый, О.В.Жукова, В.В. Петунина // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 110-112.
6. Шлико И.Л. Возможность индивидуализации, контроля эффективности и безопасности терапии дерматозов на основе оценки морфофункционального состояния кожи методом ОКТ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2014. – 48 с.
7. Minsky, M. Memoir on inventing the confocal scanning microscopy / M. Minsky // Scanning. –1988. – № 10. – pp. 128-138.
8. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and comparison with histology / Rajadhyaksha M. [et al.] // J. Invest Dermatol. – 1999. – Vol.113. – pp. 293–303.
9. Иванова, Е.В. Конфокальная лазерная микроскопия в изучении структурных особенностей кожи / Е.В. Иванова, С.Б. Ткаченко, С.Г. Агафонова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 6. – С. 3-10.
10. Кузьмина, Т.С. Сравнительная характеристика классического гистологического исследования и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии как методов изучения морфофункционального состояния кожи / Т.С. Кузьмина, К.Л. Варданян, Е.А. Василевская // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 1. – С. 23-27.
11. Лукашева, Н.Н. Возможности прижизненной конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в оценке патоморфологических изменений при алергодерматозах / Н.Н. Лукашева, С.Б. Ткаченко, Н.Н. Потекаев // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2008. – № 5. – С. 32-36.
12. Alexander, H. Determining skin thickness with pulsed ultra sound / H. Alexander, D.L. Miller // J. Invest Dermatol. –1979. – №72. – pp. 17-9.
13. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О.В. Жукова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 3. – С. 4-9.

14. Ультразвуковая диагностика новообразований кожи / М.И. Курдина [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 3. – С. 51-55.
15. Schmid-Wendtner, M.H. Ultrasound technology in dermatology / M.H. Schmid-Wendtner, D. Dill-Muller // *Semin Cutan Med Surg.* – 2008. – №27. – pp. 44-51.
16. Сапожникова Ю.А. Ультразвуковое сканирование в оценке морфологии кожи у больных хроническими дерматозами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 24 с.
17. Кравченко, С.С. К вопросу о безопасности и эффективности применения мометазона фуората при atopическом дерматите у детей раннего детского возраста (клинико-ультрасонографическое исследование) / С.С. Кравченко, А.Л. Бакулев // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2010. – № 3. – С. 47-51.
18. Неинвазивные методы диагностики в оценке эффективности наружной терапии хронических воспалительных дерматозов / Н.Н. Потекаев [и др.] // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2010. – № 2. – С. 35-40.
19. Безуглый, А.П., Современная диагностика кожи и доказательная косметология / А.П. Безуглый, О.В. Жукова, В.В. Петунина // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2010. – № 5. – С. 110-112.
20. Шливно И.Л. Возможность индивидуализации, контроля эффективности и безопасности терапии дерматозов на основе оценки морфофункционального состояния кожи методом ОКТ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2014. – 48 с.
21. In vivo optical coherence tomography / A.F. Fercher [et al.] // *Am J. Ophthalmol.* –1993. –Vol.116. – №1. – pp. 113–114.
22. Экспериментальная идентификация компонентов ОКТ-изображения здоровых покровных тканей полового члена / Г.А.Петрова [и др.] // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2008. – № 5. – С. 77-79.
23. Экспериментальная идентификация компонентов ОКТ-изображений здоровой тонкой кожи человека / Г.А. Петрова [и др.] // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2008. – № 6. – С. 53-55.
24. OCT News [сайт] // URL: <http://www.octnews.org/category/5/dermatology/>.
25. Spruit, D. Water vapour loss and skin barrier. An evaluation and some new findings / D. Spruit, K.E. Malten // *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* – 1971. – № 57. – pp. 167–76.
26. Verdier-Sevrain, S. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms / S. Verdier-Sevrain, F. Bonte // *J. Cosmet Dermatol.* – 2007. – № 6. – pp. 75-82.
27. Aalto-Korte, K. Improvement of skin barrier function during treatment of atopical dermatitis / K. Aalto-Korte // *J. Am Acad Dermatol.* – 1995. – № 33. – pp. 969-972.
28. Combination therapy improves the recovery of the skin barrier function: an experimental model using a contact allergy patch test combined with TEWL measurements / J.P. Hachem [et al.] // *Dermatology.* –2001. – № 202. – pp. 314-9.
29. Aberrant lipid organization in stratum corneum of patients with atopical dermatitis and lamellar ichthyosis / G.S. Pilgram [et al.] // *J. Invest Dermatol.* – 2001. – № 117. – pp. 710-7.
30. Correlation of transepidermal water loss with skin barrier properties in vitro: comparison of three evaporimeters / R. Elkeeb [et al.] // *Skin Res Technol.* – 2010. – №16. – pp. 9-15.
31. Cutaneous bioengineering instrumentation standardization: the Tissue Viability Imager / G.E. Nilsson [et al.] // *Skin Res Technol.* – 2009. – № 15. – pp. 6-13.
32. Sotoodian, B. Noninvasive test methods for epidermal barrier function / B. Sotoodian, H.I. Maibach // *Clin. Dermatol.* – 2012. – Vol. 30. – № 3. – pp. 301-310.
33. Хисматуллина З.Р. Современный подход к наружной терапии легких форм atopического дерматита / З.Р. Хисматуллина, О.Н. Зайнуллина // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2016. – Т. 11, №5(65). – С.168-171.
34. Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum / J. Fluhr [et al.] // London: CRC Press, 2005. – 97-102 pp.
35. Non-invasive in vivo methods for investigation of the skin barrier physical properties / R. Darlenski [et al.] // *Eur J. Pharm Biopharm.* –2009. – № 72. – pp. 295-303.

REFERENCES

1. Shtirshneider Yu.Yu. et al. Sovremennye neinvazivnye tekhnologii vizualizatsii v dermatologii (Modern non-invasive imaging technologies in dermatology) *Vestnik dermatologii i venerologii*, 2011, № 5, p. 41-53. (in Russian)
2. Minulin I.K. Platonova O.V., Bogdanov G.V. Monitoring kliniko-morfologicheskoi diagnostiki kozhnykh zabolevanii po dannym gistologicheskoi laboratorii RKKVD (Monitoring of clinical and morphological diagnosis of skin diseases according to histological laboratory RCVD) *Tez. dokl. nauchn. rabot konferentsii dermatologov i venerologov Privolzhskogo federal'nogo okruga, Kazan'*, 2011, p. 74-77. (in Russian)
3. Petrova G.A. et al. Prizhiznennyi OKT-monitoring morfologicheskikh izmenenii kozhi kak kontrol' effektivnosti lecheniya dermatozov Lifetime OCT - monitoring of morphological changes in the skin as a control of the efficiency of treatment of dermatoses) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2008, № 1, p. 36-40. (in Russian)
4. Samtsov A.V. et al. Organizatsiya gistologicheskoi diagnostiki dermatozov s ispol'zovaniem videoinformatsionnykh tekhnologii (The organization of histological diagnostics of dermatoses with the use of video-information technologies) *Vestnik dermatologii i venerologii*, 2012, № 6, p. 11-19. (in Russian)
5. Bezuglyi A.P., Zhukova O.V., Petunina V.V. Sovremennaya diagnostika kozhi i dokazatel'naya kosmetologiya (Modern diagnostics of skin and evidence-based cosmetology) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2010, № 5, p. 110-112. (in Russian)
6. Shlivko I.L. Vozmozhnost' individualizatsii, kontrolya effektivnosti i bezopasnosti terapii dermatozov na osnove otsenki morfofunktsional'nogo sostoyaniya kozhi metodom OKT (The Possibility of individualization, monitoring the effectiveness and safety of treatment of dermatoses based on the assessment of the morphofunctional status of the skin using OCT): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk, Moscow, 2014, 48 p. (in Russian)
7. Minsky, M. Memoir on inventing the confocal scanning microscopy. *Scanning*, 1988, № 10, pp. 128-138. (in English)
8. Rajadhyaksha M. et al. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and comparison with histology *J. Invest Dermatol.*, 1999, Vol.113, pp. 293–303. (in English)
9. Ivanova E.V., Tkachenko S.B., Agafonova S.G. Laser confocal microscopy in the study of morphological processes of men's skin aging. *Experimental and clinical dermatocosmetology*, 2010, № 6, p. 3-10. (in Russian)
10. Kuz'mina, T.S., Vardanyan K.L., Vasilevskaya E.A. Sravnitel'naya kharakteristika klassicheskogo gistologicheskogo issledovaniya i konfokalnogo lazernoi skaniruyushchei mikroskopii kak metodov izucheniya morfofunktsional'nogo sostoyaniya kozhi (Comparative characteristic of classical histological examination and confocal laser scanning microscopy as methods of studying morphofunctional state of skin) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2009, № 1, p. 23-27. (in Russian)
11. Lukasheva, H. H., Tkachenko S. B., Potekaev H. H. The Possibilities of in vivo confocal laser scanning microscopy in the assessment of pathological changes in allergic. *Experimental and clinical dermatocosmetology*, 2008, No. 5, P. 32-36. (in Russian)
12. Alexander H., Miller D.L. Determining skin thickness with pulsed ultra sound. *J. Invest Dermatol.*, 1979, №72, pp. 17-19. (in English)
13. Zhukova O.V. et al. Patogenez i gistomorfologicheskie osobennosti rubtsovykh izmenenii kozhi (Pathogenesis and histomorphological features of scar skin changes) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2009, № 3, p. 4-9. (in Russian)
14. Kurdin M. I. et al. Ultrasound diagnosis of skin tumors *Journal of N.N. Blokhin RCRC*, 2009, Vol. 20, No. 3, P. 51-55. (in English)

15. Schmid-Wendtner M.H., Dill-Muller D. Ultrasound technology in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.*, 2008, №27, pp. 44-51. (in English)
16. Sapozhnikova Yu.A. Ul'trazvukovoe skanirovanie v otsenke morfologii kozhi u bol'nykh khronicheskimi dermatozami (Ultrasound scanning in the assessment of skin morphology in patients with chronic dermatoses): avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Moscow, 2016, 24 p. (in Russian)
17. Kravchenya, S.S., Bakulev A.L. K voprosu o bezopasnosti i effektivnosti primeneniya mometazona furoata pri atopicheskom dermatite u detei rannego detskogo vozrasta (kliniko-ul'trasonograficheskoe issledovanie) (To the question of safety and efficacy of mometasone furoate in atopic dermatitis in infants (clinical and ultrasonographic study)) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2010, № 3, p. 47-51. (in Russian)
18. Potekaev N.N. et al. Neinvazivnye metody diagnostiki v otsenke effektivnosti naruzhnoi terapii khronicheskikh vospalitel'nykh dermatozov (Noninvasive diagnostic methods in assessing the effectiveness of external therapy of chronic inflammatory dermatoses) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2010, № 2, p. 35-40. (in Russian)
19. Bezuglyi, A.P., Zhukova O.V., Petunina V.V. Sovremennaya diagnostika kozhi i dokazatel'naya kosmetologiya (Modern skin diagnosis and evidence-based cosmetology) *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2010, № 5, p. 110-112. (in Russian)
20. Shlivko I.L. Vozmozhnost' individualizatsii, kontrolya effektivnosti i bezopasnosti terapii dermatozov na osnove otsenki morfofunktsional'nogo sostoyaniya kozhi metodom OKT (The Possibility of individualization, monitoring the effectiveness and safety of treatment of dermatoses based on the assessment of the morphofunctional status of the skin using OCT): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk, Moscow, 2014, 48 p. (in Russian)
21. A.F. Fercher et al. In vivo optical coherence tomography. *Am J. Ophthalmol.*, 1993, Vol.116, №1, pp. 113–114. (in English)
22. Petrova G.A. et al. Experimental identification of OCT components-images of healthy penis cover tissues. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*, 2008, № 5, p. 77-79 (in Russian)
23. Petrova G.A. et al. Experimental identification of components of OCT images of healthy thin skin. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*, 2008, № 6, p. 53-55. (in Russian)
24. OCT News. URL: <http://www.octnews.org/category/5/dermatology/>. (in English)
25. Spruit D., Malten K.E. Water vapour loss and skin barrier. An evaluation and some new findings. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.*, 1971, № 57, pp. 167–76. (in English)
26. Verdier-Sevrain S., Bonte F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms *J. Cosmet Dermatol*, 2007, № 6, pp. 75-82. (in English)
27. Aalto-Korte, K. Improvement of skin barrier function during treatment of atopic dermatitis *J. Am Acad Dermatol.*, 1995, № 33, pp. 969-972. (in English)
28. Hachem J.P. et al. Combination therapy improves the recovery of the skin barrier function: an experimental model using a contact allergy patch test combined with TEWL measurements. *Dermatology*, 2001, № 202, pp. 314-319. (in English)
29. Pilgram G.S. et al. Aberrant lipid organization in stratum corneum of patients with atopic dermatitis and lamellar ichthyosis. *J. Invest Dermatol*, 2001, № 117, pp. 710-717. (in English)
30. Elkeeb R. et al. Correlation of transepidermal water loss with skin barrier properties in vitro: comparison of three evaporimeters. *Skin Res Technol*, 2010, №16, pp. 9-15. (in English)
31. Nilsson G.E. et al. Cutaneous bioengineering instrumentation standardization: the Tissue Viability Imager. *Skin Res Technol.*, 2009, № 15, pp. 6-13. (in English)
32. Sotoodian B., Maibach H.I. Noninvasive test methods for epidermal barrier function *Clin. Dermatol*, 2012, Vol. 30, № 3, pp. 301-310. (in English)
33. Khismatullina Z.R., Zainullina O.N. Modern approach to the therapy of light forms of atopic dermatitis. *Bashkortostan Medical Journal*, 2016, vol. 11, №5, p.168-171. (in Russian)
34. Fluhr J. et al. Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum. London: CRC Press, 2005, 97-102 pp. (in English)
35. Darlenski R. et al. Non-invasive in vivo methods for investigation of the skin barrier physical properties. *Eur J. Pharm Biopharm*, 2009, № 72, pp. 295-303. (in English)