

На правах рукописи

Поткин Сергей Борисович

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО
УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ
ПОСЛЕ КОНТУРНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ПЛАСТИКИ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

Научный руководитель:

ЗУБАРЕВ Александр Васильевич - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

ВЕТШЕВА Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, заместитель заведующего Учебным центром, врач ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

СИНЮКОВА Галина Тимофеевна - доктор медицинских наук, профессор, врач ультразвуковой диагностики, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского " по адресу: 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2 и на сайте www.med.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
доктор медицинских наук

ГОДЖЕЛЛО Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Старение является естественным процессом, присущим всем живым организмам. Но с развитием технологий и общества и усилением культа молодости для современного человека становятся крайне нежелательны проявления внешних признаков старения, наиболее значительными из которых можно назвать такие изменения кожных покровов как морщины, дряблость, снижение тургора и упругости тканей и прочие проявления. Помимо этого, различные внешние дефекты кожи могут сопровождать многие заболевания или процедуры их лечения. В подобных случаях неудовлетворенность своей внешностью может сильно испортить качество жизни человека, вплоть до развития психологических проблем и психических расстройств. В связи с этим во врачебной науке возникло новое ответвление, получившее название эстетическая медицина. Основной целью данной отрасли является приведение внешних признаков к некоему устоявшемуся идеалу, что, в первую очередь, влияет на психологическое состояние пациента, позволяя ему почувствовать себя более уверенным в обществе. Учитывая постоянно растущую среднюю продолжительность жизни, а также развитие медицинской науки, можно с уверенностью рассчитывать на постоянный рост спроса в сфере эстетической медицины (Dayan S. et al., 2017; Murthy R. et al., 2021).

Таким образом, увеличение числа косметологических процедур в медицине закономерно приводит и к росту количества осложнений, что требует постоянного совершенствования технологии их проведения. Одной из наиболее популярных процедур в эстетической медицине является инъекция дермальных филлеров. Несмотря на распространенность и минимальную инвазивность, на сегодняшний день существует риск целого ряда осложнений после их введения. Эксперты из разных стран сходятся во мнении, что одним из важных способов как снижения частоты осложнений, так и их своевременного выявления, является ультразвуковое исследование. Однако, вследствие физических ограничений ультразвукового метода, для получения значимой информации о поверхностно расположенных структурах требуется использование так называемых высокочастотных ультразвуковых

датчиков. По причине относительно недавнего появления таких ультразвуковых датчиков, опыт их использования невелик. Этот факт обуславливает потребность изучения возможностей мультипараметрического ультразвукового исследования с использованием высокочастотных датчиков как для повышения безопасности процедуры введения дермальных филлеров, так и для выявления различных осложнений после инъекции (Signorini M. et al. 2016; Urdiales-Gálvez F. et al., 2017).

Цель научного исследования

Разработка и научное обоснование методики мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей пациентов до и после контурной инъекционной пластики наполнителями на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и полимолочной кислоты на основании оценки их эхоструктуры, распределения и биодegradации.

Задачи исследования

1. Разработать протокол мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей для высокочастотных датчиков с максимальной частотой сканирования 18,0 – 24,0 МГц.
2. Оценить диагностическую информативность мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей после контурной инъекционной пластики наполнителями на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и полимолочной кислоты различными высокочастотными датчиками.
3. В сравнительном аспекте изучить возможности высокочастотных датчиков с максимальной частотой сканирования более 18,0 МГц в оценке распределения и биодegradации наполнителей на основе гиалуроновой кислоты.
4. Оценить диагностические возможности высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике осложнений после контурной инъекционной пластики наполнителями.

Научная новизна исследования.

1. Впервые в РФ разработана методология и алгоритм комплексного мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и

мягких тканей. Предложена новая форма единого протокола ультразвукового исследования кожи и мягких тканей в косметологии.

2. Впервые в РФ проведена оценка всех слоев неизменной кожи лица с помощью современных высокочастотных ультразвуковых датчиков с максимальной частотой сканирования более 18,0 МГц. Выработаны практические рекомендации по последовательному применению высокочастотных ультразвуковых датчиков при исследовании слоев кожи и мягких тканей.

3. Впервые в РФ изучены особенности высокочастотной ультразвуковой картины (максимальная частота сканирования более 18,0 МГц) наиболее распространенных видов филлеров на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и полимолочной кислоты. Описаны особенности ультразвуковой визуализации с учетом естественной биодegradации в различных областях лица.

4. Впервые в РФ с помощью высокочастотных датчиков (максимальная частота сканирования более 18,0 МГц) оценены осложнения, возникающие после введения филлеров, а также проведена сравнительная оценка информативности ультразвукового исследования изменений кожи и мягких тканей при осложнениях в серошкальном режиме с доплеровской оценкой кровотока и включением в исследование методики оценки микрокровотока и компрессионной эластографии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

На основании полученных результатов исследования разработан алгоритм ультразвукового мультипараметрического исследования кожи и мягких тканей с использованием высокочастотных ультразвуковых датчиков с максимальной частотой сканирования 18,0 – 24,0 МГц, обосновано этапное применение высокочастотных датчиков для исследования в серошкальном режиме. Предложен протокол высокочастотного ультразвукового мультипараметрического исследования кожи и мягких тканей в косметологии, в частности для исследования областей после контурной инъекционной пластики наполнителями. Впервые доказана эффективность применения дополнительных методик оценки микрокровотока и

компрессионной эластографии в оценке изменений кожи и мягких тканей у пациентов после контурной инъекционной пластики наполнителями.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование включало 3 этапа. Первый этап - анализ публикаций по теме исследования. Всего было изучено 220 литературных источников, из них отечественных 55, зарубежных 165.

Второй этап - обследование 163 пациентов, наблюдаемых врачами-косметологами в АО «Институт пластической хирургии и косметологии» и включенных в исследование с учетом критериев включения. Ультразвуковые исследования выполнены на клинических базах кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с сотрудниками кафедры дерматологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ. 36 пациентов составили группу без косметологических вмешательств в анамнезе, 72 пациента составили группу после контурной инъекционной пластики наполнителями на основе гиалуроновой кислоты, полимолочной кислоты и гидроксиапатита кальция, 55 пациентов - группу осложнений после контурной инъекционной пластики наполнителями, выполненной ранее в сторонних медицинских организациях. Всем пациентам проводилось мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей высокочастотными датчиками, включающее в себя: исследование в серошкальном режиме, цветное и энергетическое доплеровское картирование, компрессионную эластографию и методику оценки микрокровотока.

Третий этап исследования включал в себя анализ, обобщение и статистическую обработку полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Современное ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей в косметологии должно выполняться с поэтапным применением высокочастотных датчиков с максимальной частотой сканирования 18,0 МГц и 22,0 – 24,0 МГц.
2. Применение высокочастотных ультразвуковых датчиков с максимальной частотой сканирования более 18,0 МГц в комплексе мультипараметрического

исследования позволяет дифференцировать основу наполнителя после процедуры контурной инъекционной пластики, оценить его распределение в тканях и скорость биодеградации.

3. Комплексное высокочастотное ультразвуковое исследование с использованием режима оценки микрокровотока и компрессионной эластографии повышает чувствительность и специфичность ультразвуковой диагностики осложнений после контурной инъекционной пластики лица наполнителями.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Основные положения и материалы настоящей диссертации были представлены в виде устных докладов на следующих конференциях: VIII Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (05.12.2019 года, Сколково); IV Междисциплинарная научно-практическая конференция: «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматологии и косметологии» (19.09.2020 года, г. Москва); XV Юбилейный Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2021» (25.05.2021 – 27.05.2021 года, г. Красногорск).

Диссертационная работа апробирована 15 сентября 2021 года на заседании межкафедральной научно-практической конференции кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, кафедры дерматовенерологии и косметологии, кафедры скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия», отделений ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ.

Достоверность полученных результатов диссертации определялась научной постановкой цели и задач, достаточным количеством пациентов в группах, применением взаимодополняющих методов обследования изученной выборки, анализом фактического материала, а также применением современных методов статистической обработки полученных данных. Результаты получены на сертифицированном оборудовании - ультразвуковых аппаратах экспертного класса Esaote MyLab Twice (Esaote, Италия) с применением высокочастотных датчиков:

LA435 с частотным диапазоном 6,0 – 18,0 МГц, SL3116 с частотным диапазоном 10,0 – 22,0 МГц и Canon Aplio i800 (Canon, Япония) с применением высокочастотных датчиков: i18LX5 с частотным диапазоном 5,0 – 18,0 МГц, i24LX8 с частотным диапазоном 8,8 – 24,0 МГц. Используются современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета статистической обработки. Теория построена на известных проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации. Выводы и результаты исследования соответствуют цели и задачам.

Личный вклад автора

Автор диссертации лично разработал тему и дизайн диссертации, определил концепцию научной работы, на основании которой сформулированы цели и задачи. Автор собирал, анализировал и систематизировал современные данные российской и англоязычной литературы по теме диссертации. В исследовании используются данные, полученные автором лично при самостоятельном проведении всех ультразвуковых исследований. Автором был лично проведен статистический анализ полученных данных, написан и оформлен текст диссертации и автореферата. Личное участие автора в получении научных результатов, приведённых в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликованы 4 научные работы в журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка основных сокращений и списка литературы. Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 220 источников, из них 55 отечественных и 165 зарубежных. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 17 диаграммами и 47 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основу настоящего исследования были положены результаты мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей 163 пациентов с применением высокочастотных ультразвуковых датчиков. Все пациенты были разделены на три группы.

Первая контрольная группа состояла из 36 пациентов с отсутствием жалоб и данных за перенесенные инвазивные косметологические вмешательства, в том числе процедуры КИП лица в возрасте от 20 до 37 лет. Среди всех пациентов мужского пола было 4 (11%, n=36), а женского – 32 (89%, n=36). Средний возраст пациентов первой группы составил $29,81 \pm 4,24$ лет.

В данной группе при проведении ультразвукового исследования проводилось измерение толщины слоев кожи в серошкальном режиме, а также оценка возможностей доплеровских режимов и режима компрессионной эластографии в исследовании нормальной анатомии кожи лица. Всего 36 пациентам было проведено по два ультразвуковых исследования (на каждом используемом ультразвуковом аппарате). С помощью разных ультразвуковых датчиков были произведены измерения в 7 областях лица: скуловая, лобная, области губ, носослезной борозды, носогубной складки, нижней челюсти и носа. Всего получено 1008 измерений, по 252 измерения на каждый датчик.

При проведении высокочастотного ультразвукового исследования эпидермального слоя использовалась так называемая гелевая подушка. Датчик располагался перпендикулярно поверхности кожи. Эпидермальный слой визуализировался в виде гиперэхогенной полоски с умеренно неровным наружным контуром.

Медианное значение измеренной толщины эпидермиса составило 0,29 мм; при этом минимальное значение (получено датчиком с максимальной частотой 24,0 МГц в скуловой области) составило 0,11 мм, а максимальное – 0,58 мм (получено датчиком с максимальной частотой 18,0 МГц в области носогубных складок), а интерквартильный интервал (IQR) составил 0,14 мм.

Полученные данные позволяют говорить о том, что измерение толщины эпидермиса на неспециализированных ультразвуковых сканерах датчиками с максимальной частотой 24,0 МГц в настоящее время не позволяет достоверно судить о реальной толщине эпидермиса. Полученные значения толщины эпидермиса кожи лица значительно выше измеренных с помощью специализированных ультразвуковых сканеров с использованием ультравысокочастотных датчиков, представленных в научных статьях. При сравнении данных, полученных на датчиках с разными частотными диапазонами, определяется некоторое смещение в сторону меньших значений толщины при увеличении максимальной частоты датчика.

Дермальный слой при ультразвуковом исследовании в серошкальном режиме визуализировался как умеренно неоднородный участок кожи в виде полосы повышенной или средней эхогенности, расположенной под эпидермисом. Граница дермы и эпидермиса визуализировалась в виде тонкой гипоэхогенной полосы. Структура дермального слоя умеренно неоднородная с мелкими точечными включениями повышенной эхогенности.

В 247 измерениях (49,0%, n=504) с использованием датчиков с максимальной частотой 22,0 и 24,0 МГц дерма представляла собой двуслойную структуру, что интерпретировалось как визуализация слоев дермы. Из них только 65 измерений (12,9%, n=504) были получены датчиком с максимальной частотой 22,0 МГц, а остальные 182 измерения (36,1%, n=504) – при исследовании с помощью датчика с максимальной частотой 24,0 МГц. Сетчатый слой дермы визуализировался как гиперэхогенная полоска ткани, находящаяся между сосочковым слоем и ПЖК. Медианная толщина этого слоя составила $0,55 \pm 0,17$ мм, минимальная толщина составила 0,28 мм, а максимальная 1,15 мм. В свою очередь, сосочковый слой, гипоэхогенная полоска ткани между эпидермисом и сетчатым слоем, имел медианную толщину $1,09 \pm 0,15$ мм, минимальная толщина составила 0,79 мм, а максимальная 1,44 мм (Рисунок 1).



Рисунок 1 «Пример измерения значений толщины эпидермиса (0.21 мм), дермы (1.74 мм) и её слоев в области носослезной борозды с использованием датчика с максимальной частотой 24,0 МГц»

Среднее значение толщины дермы составило $1,39 \pm 0,34$ мм. Средняя толщина дермы в случаях визуализации её слоев составила $1,65 \pm 0,25$ мм. При этом минимальная толщина дермы составляла 1,2 мм, а максимальная 2,3 мм. Статистически достоверной связи с возрастом, областью исследования и толщиной дермального слоя для визуализации слоев дермы не установлено ($p > 0,05$).

При проведении мультимодального ультразвукового исследования в серошкальном режиме подкожная жировая клетчатка визуализировалась в виде слоя преимущественно пониженной эхогенности, расположенного под дермальным слоем. В структуре слоя отмечалось наличие тонких линейных гиперэхогенных переплетающихся включений, соответствующих соединительнотканым фиброзным тяжам, с расположенными между ними скоплениями адипоцитов.

Следует отметить, что достоверные границы для измерения наблюдались только в 598 измерениях (59,3%, $n=1008$), в остальных случаях дистальная граница (представленная надкостницей) достоверно не визуализировалась, что не позволяет произвести достоверные измерения. Для наиболее информативного применения инструментов описательной статистики в полученной выборочной совокупности были отдельно проанализированы данные для каждой области лица. Возможность измерения толщины подкожной жировой клетчатки в разных областях лица не зависит от толщины других слоев кожи ($p > 0,05$).

Только в лобной области удалось измерить толщину ПЖК в каждом случае всеми 4 датчиками, то есть были получены 144 достоверных измерения всех трех слоев кожи. При этом медианная толщина ПЖК этой области составила $2,73 \pm 0,82$ мм. В подбородочной области было получено значение 134 (93,0%, $n=144$) измерений, медианная толщина ПЖК составила $8,92 \pm 2,25$ мм. В скуловой области было получено значение 128 (88,8%, $n=144$) измерений, медианная толщина ПЖК составила $7,49 \pm 2,46$ мм. В области носослезной борозды были получены значения 110 (76,3%,

n=144) измерений, медианная толщина ПЖК составила $10,59 \pm 3,06$ мм. В области носогубной складки были получены значения 82 (56,9%, n=144) измерений, медианная толщина ПЖК составила $16,26 \pm 3,38$ мм. Таким образом, увеличение толщины ПЖК влияет на возможность её оценки высокочастотными датчиками. Для примерного описания значения толщины ПЖК, при котором достоверно визуализируется дистальная граница этого слоя с помощью датчика с максимальной частотой 24,0 МГц, предложено среднее значение толщины ПЖК, полученное с помощью указанного датчика в области носогубной складки, составляющее $11,99 \pm 2,29$ мм. Количество случаев визуализации ПЖК в разных областях лица в зависимости от частоты используемого датчика представлено в таблице 1.

Таблица 1 "Количество случаев визуализации ПЖК разными датчиками в разных областях лица с указанием её средней толщины (mean)"

Макс. частота датчика	Лобная	Подбородочная	Скуловая	Носослезная	Носогубная
18 МГц	72 (100%) (mean = 2,73)	72 (100%) (mean = 8,92)	72 (100%) (mean = 7,49)	72 (100%) (mean = 10,59)	72 (100%) (mean = 14,26)
22-24 МГц	72 (100%) (mean = 2,67)	62 (86,1%) (mean = 8,14)	56 (77,8%) (mean = 9,29)	38 (52,7%) (mean = 11,27)	10 (13,8%) (mean = 11,99)

На основе полученных данных пациентов первой группы был разработан стандартизированный алгоритм высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей (Рисунок 2).

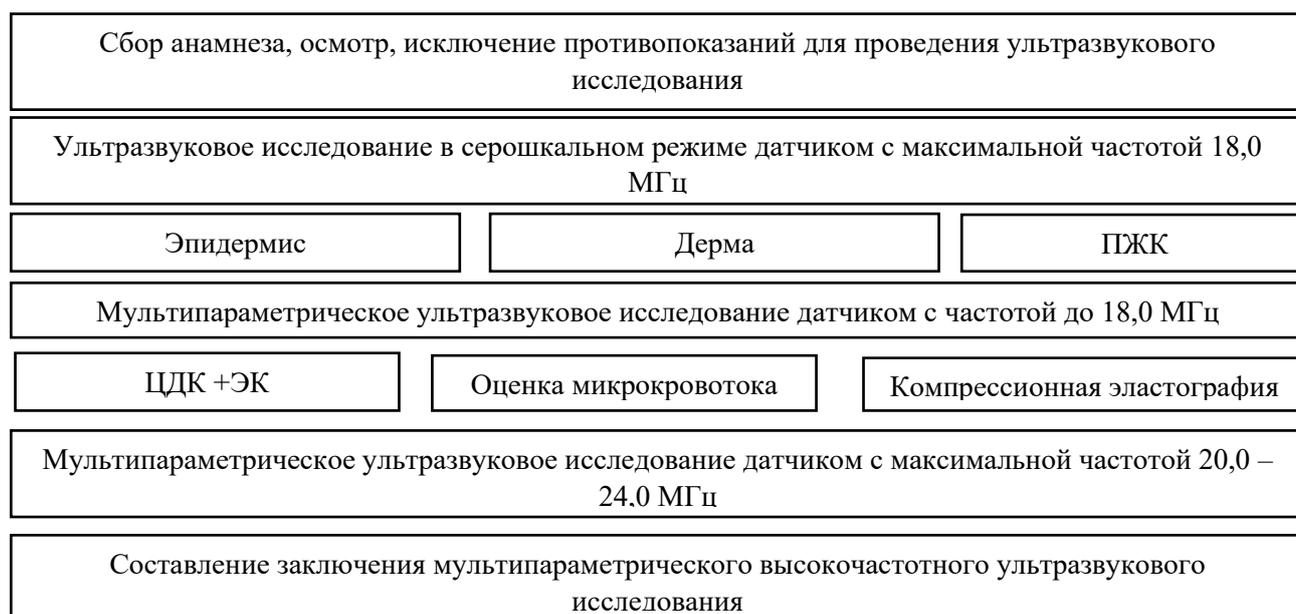


Рисунок 2 «Алгоритм мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей»

Вторая группа исследуемых включала в себя 72 пациента с выполненной контурной инъекционной пластикой лица препаратами на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция, полимолочной кислоты в анамнезе, не имевших нежелательных побочных реакций на момент исследования. Данная группа была представлена только пациентами женского пола в возрасте от 19 до 63 лет. Средний возраст пациентов второй группы составил $35,93 \pm 7,44$ лет.

На момент проведения первого мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования наименьший срок с момента проведения контурной инъекционной пластики составил 24 часа, а наибольший – 120 месяцев. Средний период с момента проведения контурной инъекционной пластики наполнителем у исследованных пациентов составлял $21,22 \pm 15,61$ месяца.

У 49 (68,0%, n=72) пациентов было проведено одно мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей после проведения контурной инъекционной пластики. У 23 (32,0%, n=72) пациентов было проведено два и более мультипараметрических ультразвуковых исследований. Период наблюдения этих пациентов составил от 1 до 18 месяцев, средний период наблюдения составил $3,7 \pm 0,3$ месяца.

У 52 (72,2%, n=72) пациентов второй группы КИП лица наполнителем была выполнена однократно. У 20 (27,8%, n=72) пациентов в анамнезе была ранее выполнена КИП наполнителем: в аналогичные области лица в 12 (60%, n=20) случаях, в иные области в 8 (40,0%, n=20) случаях. При предыдущих процедурах КИП был применен препарат на основе гиалуроновой кислоты в 19 (95%, n=20) случаях, а в одном случае вводился препарат на основе гидроксиапатита кальция. Период до проведения повторной КИП составил от 18 месяцев до 5 лет. В период мониторинга ни одному пациенту повторных процедур КИП не проводилось. Суммарно у 72 пациентов второй группы было выполнено 94 инъекции филлера в различные области лица симметрично с двух сторон перед включением в исследование, в среднем на 1 пациента приходилось $1,3 \pm 0,53$ инъекции филлера.

Большинство процедур введения наполнителя было выполнено в одну область лица – 54 (57,4%, n=94) инъекции; введение наполнителя в две области лица было

выполнено в 31 (32,9%, n=94) случае введения наполнителя, а в три и более области в 9 (9,5%, n=94) случаях.

Наиболее частой областью введения наполнителя у пациентов в настоящем исследовании была скуловая область - 29 (30,85%, n=94). В область носогубных складок совершено 22 (23,4%, n=94) инъекции; в область носослезных борозд 17 (18,09%, n=94) инъекций. Чуть реже инъекции были выполнены в щечную область - 10 (10,64%, n=94), а также в область нижней челюсти - 8 (8,5%, n=94). В подглазничной области процедура проводилась 4 (4,2%, n=94) раза. Остальные области введения можно отнести к группе редких: по 1 инъекции было выполнено в височную и шейную области, еще два филлера были введены в околоушно-жевательную область.

При ультразвуковом исследовании наполнитель достоверно визуализировался только у 49 (68,1%, n=72) пациентов, из которых 29 (40,3%, n=72) пациентов с наполнителем на основе гиалуроновой кислоты, 12 (16,7%, n=72) на основе гидроксиапатита кальция и только 8 (11,1%, n=72) на основе полимолочной кислоты. Наполнитель не был достоверно визуализирован у 23 (31,9%, n=72) пациентов с КИП в анамнезе.

Ультразвуковая картина филлера на основе гиалуроновой кислоты при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей была представлена анэхогенными жидкостными включениями неправильной «лакунарной» или округлой формы (Рисунок 3).

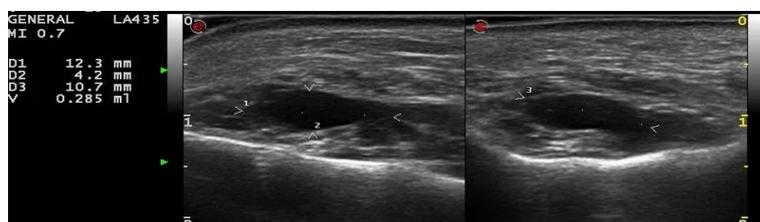


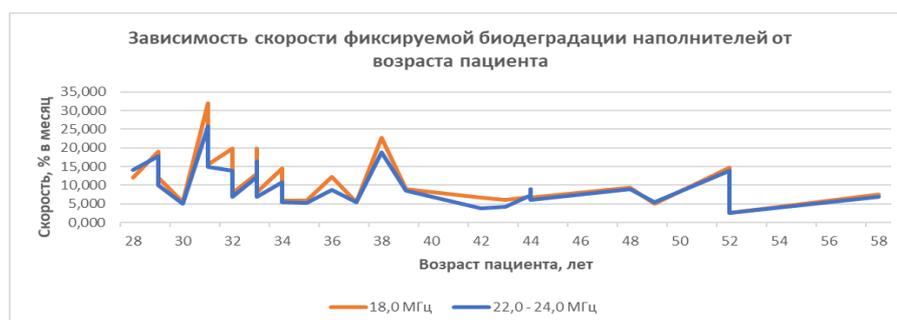
Рисунок 3 «Анэхогенные жидкостные включения филлера на основе гиалуроновой кислоты. Скуловая область. Исследование в серошкальном режиме. Пример измерения объема визуализированного наполнителя. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

При исследовании датчиками с максимальной частотой 18,0 МГц неоднородность структуры наполнителя за счет эхогенных включений отмечена в 5 (17,2%, n=29) исследованиях, а при исследовании датчиками с максимальной

частотой 22,0 – 24,0 МГц в 11 (37,9%, n=29) исследованиях. У 4 (13,7%, n=29) пациентов данные изменения были визуализированы как на датчиках с максимальной частотой 18,0 МГц, так и на датчиках с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц. Только в 1 (3,4%, n=29) случае при исследовании датчиками с максимальной частотой 18,0 МГц были получены аналогичные данные, не подтвержденные при исследовании датчиками с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц. В свою очередь, более высокочастотные датчики позволили визуализировать у 7 (24,1%, n=29) пациентов наличие эхогенных включений, которые не были описаны при исследовании датчиками с максимальной частотой 18,0 МГц. При проведении корреляционного анализа между возрастом пациента и наличием у него визуализируемых эхогенных включений, значимой корреляции не получено ($r=-0,456$, $p>0,05$). При проведении корреляционного анализа между давностью КИП и наличием у пациента визуализируемых эхогенных включений, значимой корреляции не получено ($r=0,131$, $p>0,05$).

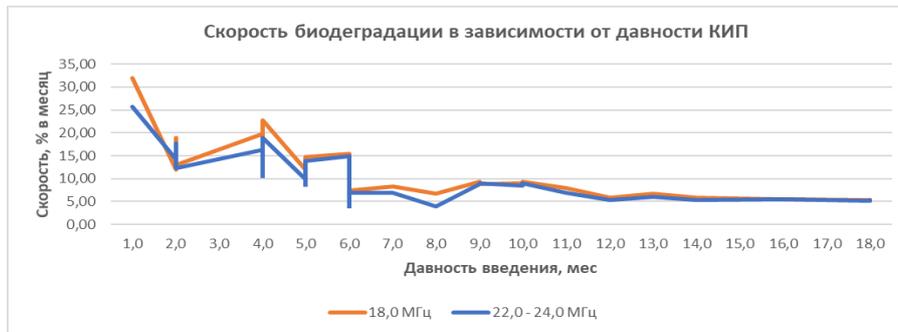
Для оценки фиксируемой скорости биодegradации наполнителей было рассчитано отношение разницы введенного и визуализируемого на момент исследования в области инъекции суммарного объема характерных включений к давности проведения процедуры контурной инъекционной пластики на момент исследования. Среднее значение фиксируемой скорости биодegradации наполнителя с помощью высокочастотных ультразвуковых датчиков с частотой 18,0-24,0 МГц составило $10,52 \pm 5,90\%$ в месяц. При проведении корреляционного анализа между возрастом и значением фиксируемой скорости биодegradации наполнителя (Диаграмма 1) получена значимая умеренная обратная связь ($r=-0,417$, $p<0,05$).

Диаграмма 1 "Зависимость скорости фиксируемой биодegradации наполнителей от возраста пациента"



При проведении корреляционного анализа между давностью проведения процедуры КИП и значением фиксируемой скорости биодеградации наполнителя (Диаграмма 2) получена значимая сильная обратная связь ($r=-0,714$, $p<0,05$).

Диаграмма 2 "Зависимость скорости фиксированной биодеградации наполнителей в зависимости от давности проведения процедуры КИП"



Средняя скорость фиксируемой биодеградации наполнителя при давности проведения КИП меньше или равной 8 месяцам составила $13,20 \pm 6,29\%$ в месяц, а при давности более 8 месяцев $6,63 \pm 2,01\%$ в месяц.

Среднее значение фиксируемой скорости биодеградации наполнителя с помощью всех датчиков при динамическом наблюдении составило $11,84 \pm 3,98\%$ в месяц. При проведении корреляционного анализа между возрастом и значением фиксируемой скорости биодеградации наполнителя у динамически наблюдавшихся пациентов значимая связь не получена ($p>0,05$), наиболее вероятно, вследствие малой выборочной совокупности (Диаграмма 3).

Диаграмма 3 "Зависимость скорости фиксируемой биодеградации наполнителей при динамическом наблюдении в зависимости от возраста пациента"



В режиме компрессионной эластографии в 14 (48,2%, $n=29$) исследованиях картирование эластичности не несло диагностически значимой информации. Отмечена корреляция объема жидкостного включения для получения трехцветного типа картирования. Средний объем включений, при визуализации которых

применение режима компрессионной эластографии не давало характерной картины, составил $0,019 \pm 0,09$ миллилитра. Максимальный объем такого включения составил $0,042$ миллилитра. При картировании включений ($n=41$), объем которых превышал значение в $0,04$ миллилитра, классический тип эластограммы был получен в 28 (68,2%, $n=41$) случаях. При этом, среди включений ($n=9$) объемом более $0,07$ миллилитра типичное картирование получено в 8 (88,8%, $n=9$) измерениях.

Второй по частоте встречаемости основой наполнителя был гидроксипатит кальция, который был визуализирован у 12 пациентов. При этом всего в местах инъекции визуализировалось 17 участков с типичной ультразвуковой картиной гидроксипатита кальция. Средняя давность проведения КИП составила $8,88 \pm 5,78$ месяца. В зависимости от давности проведения процедуры КИП, при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей в серошкальном режиме гидроксипатит кальция визуализировался в виде двух типов ультразвуковой картины. На ранних сроках, до 3 месяцев, включения препарата ($n=4$) представляли собой округлые анэхогенные включения с множественными точечными и линейными гиперэхогенными включениями без акустической тени. Анэхогенная основа, по всей видимости, представляет собой гель-носитель. На более поздних этапах, по мере растворения геля-носителя и течения процесса биодеградации гидроксипатита кальция, гиперэхогенные участки приобретали нечеткие контуры, а дистальнее визуализировалась акустическая тень разной степени выраженности (Рисунок 4). При эластографии данные участки закономерно картировались твердым типом эластограммы.



Рисунок 4 «Гиперэхогенные включения препарата на основе гидроксипатита кальция в ПЖК. Скуловая область. Серошкальный режим. Давность КИП 7 месяцев. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

Филлеры на основе полимолочной кислоты при настоящем исследовании встречались относительно редко, однако все случаи имели схожую ультразвуковую картину. Так, при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей в серошкальном режиме, филлеры на основе полимолочной кислоты визуализировались в виде образований неправильной округлой формы с четкими ровными контурами, неоднородной структуры за счет диффузных умеренно эхогенных включений. В 4 (50,0%, n=8) случаях отмечалось наличие умеренно выраженной дистальной акустической тени. (Рисунок 5).

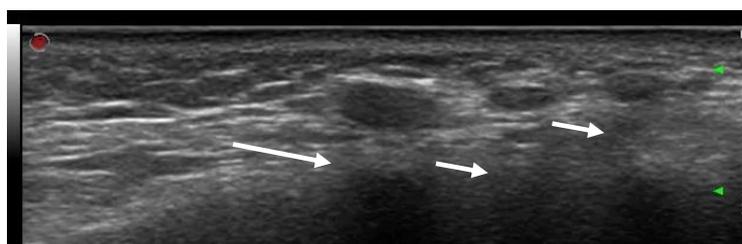


Рисунок 5 «Неоднородные включения филлера на основе полимолочной кислоты. За включением препарата визуализируется умеренно выраженная акустическая тень (стрелки). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

При исследовании с применением доплеровских методик (цветовое доплеровское картирование, энергетическое картирование) отмечалось отсутствие визуализации сосудов во включениях препарата. Применение современных методик визуализации микрокровотока подтверждало отсутствие васкуляризации. При эластографии данные участки картировались преимущественно мягким типом эластограммы.

На основании полученных данных была рассчитана информативность ультразвуковых признаков и методик в дифференцировке типа основы наполнителя (Таблица 2 и 3).

Таблица 2 "Расчет информативности ультразвуковых критериев в определении типа основы наполнителя"

Признак	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ПОЗ, %
Эхогенность	94,4	28,5	72,7	88,6	40,0
Однородность	96,9	92,3	95,9	94,4	96,7
Гиперэхогенные включения	83,6	53,3	81,6	82,0	80,0
Четкий контур	86,6	94,4	83,6	92,8	96,7
Нечеткий контур	80,0	92,3	89,7	72,7	94,7
Акустическая тень	90,0	94,8	93,8	81,8	97,3
Отсутствие сосудов	94,5	40,0	87,9	87,5	28,5

Таблица 3 "Расчет информативности ультразвуковых методик и их комбинаций в определении типа основы наполнителя"

Методика	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ПОЗ, %
Серошкальный режим (1)	85,3	34,5	63,4	75,1	44,3
Серошкальный режим+ЦДК+ЭК (2)	88,6	81,1	75,1	77,2	73,4
(2) + оценка микрокровотока	89,2	84,5	87,7	78,5	75,3
(2) +компрессионная эластография	88,6	88,4	71,2	77,4	71,2
(2) + оценка микрокровотока + компрессионная эластография	97,3	91,1	93,1	97,3	91,1

Третья группа состояла из 55 пациентов с проведенной КИП лица различными наполнителями, выполненной в сторонних медицинских организациях в анамнезе, и наличием жалоб на развитие нежелательных побочных реакций на введение препарата. Данная группа была представлена только пациентами женского пола в возрасте от 23 до 52 лет. Средний возраст пациентов третьей группы составил $42,9 \pm 8,3$ лет (Диаграмма 4).

Диаграмма 4 «Распределение пациентов 3 группы по типу наблюдаемого осложнения»



Среди этой группы точных данных об основе введенного наполнителя не имели 22 (40,0%, n=55) пациента. Гиалуроновая кислота была введена 19 (34,5%, n=55) пациентам, гидроксипатит кальция 10 (18,2%, n=55), а полимолочная кислота 4 (7,2%, n=55).

Период времени от момента проведения КИП до момента включения в исследование у пациентов третьей группы варьировал от 1 недели до 19 лет. Средняя давность проведения КИП на момент ультразвукового исследования составила

11,58±30,46 месяца (при исключении из расчетов значения в 228 месяцев, являющегося выбросом, эта величина составила 7,57±6,72 месяца).

Цель исследования данной группы пациентов заключалась в оценке диагностических возможностей высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования нежелательных побочных реакций после проведенной КИП.

В качестве диагностического признака для выявления миграции наполнителя после КИП представляется достаточным использование критерия обнаружения включения типичной эхоструктуры в областях, где процедура КИП ранее не выполнялась. Подгруппа пациентов с диагностированными нарушениями в методике проведения КИП представлена пациентами с гиперкоррекцией, введением наполнителя вне слоя ПЖК или вне запланированной зоны коррекции. Пациенты подгруппы с воспалительными изменениями после процедуры КИП обращались к врачу-косметологу с жалобами на возникновение болезненных уплотнений, припухлость кожи, её покраснение, а также формирование узелков под кожей в различные периоды после процедуры КИП наполнителями. В качестве опорных ультразвуковых диагностических критериев у пациентов данной подгруппы были выбраны традиционные ультразвуковые признаки воспаления: локальное снижение эхогенности, усиление васкуляризации по данным ЦДК, ЭК и режима микрокровотока, повышение эластичности ткани в режиме компрессионной эластографии. Для пациентов подгруппы с фиброзными изменениями после КИП были выбраны следующие ультразвуковые признаки: участок повышенной эхогенности в серошкальном режиме, отсутствие сосудов в данном участке, а также снижение эластичности ткани в режиме эластографии. В подгруппу с сосудистыми нарушениями вошли пациенты с компрессионно-ишемическими нарушениями и воспалительными изменениями стенки сосудов. К редким осложнениям КИП лица филлерами отнесены случаи пареза лицевого нерва, возникновения гематом (щёчная область и область губ), реактивация герпетической инфекции, развитие миозита мышцы, поднимающей крыло носа.

При анализе наблюдаемых клинических случаев третьей группы были выделены наиболее показательные диагностические критерии, позволяющие выявить наличие осложнений КИП лица (Таблица 4).

Таблица 4 "Информативность диагностических критериев, использованных в диагностике осложнений процедуры КИП лица"

Признак	Ч(%)	С(%)	Т(%)	ППЗ, (%)	ОПЗ, (%)
Избыточный объем наполнителя (гиперкоррекция)	71,4	94,7	96,1	62,7	94,7
Положение включения вне слоя ПЖК или планируемой области введения	100	94,7	95,3	40,7	100
Локальное снижение эхогенности (серошкальный режим)	89,4	78,2	90,9	81,3	92,1
Усиление васкуляризации (ЦДК)	55,0	96,1	83,1	91,4	85,6
Усиление васкуляризации (ЭК)	59,3	97,5	85,6	94,7	82,5
Усиление васкуляризации (микрокровоток)	94,7	100	91,9	100	94,8
Повышение эластичности ткани (эластография)	77,3	89,2	60,7	62,7	87,1
Участок повышенной эхогенности (серошкальный режим)	76,8	73,9	74,0	47,8	91,3
Отсутствие сосудов в зоне интереса (ЦДК, ЭК, микрокровоток)	96,2	78,8	82,1	50,3	90,7
Снижение эластичности зоны интереса (эластометрия)	52,7	91,2	79,4	84,9	61,1
Изменение васкуляризации в сравнении с контралатеральной стороной	100	98,7	94,7	80,2	100

Наибольшую информативность в выявлении острого воспаления показали критерий усиления васкуляризации при использовании режима регистрации микрокровотока (чувствительность 94,7%, специфичность 100%) и критерий снижения эхогенности ткани вокруг введенного наполнителя (чувствительность 89,4%, специфичность 78,2%).

Методика компрессионной эластографии показала наименьшую чувствительность (52,7%), но в то же время и наибольшую специфичность (91,2%). При использовании данной методики в комплексе с доплеровскими режимами исследования (ЦДК, ЭК и режим регистрации микрокровотока), показавшими максимальную чувствительность (96,2%), достигается высокая информативность ультразвукового исследования в установлении фиброзного характера изменений в исследуемой области.

На основании полученных данных была рассчитана информативность разных ультразвуковых методик, в том числе и в комбинации, в диагностике осложнений КИП лица (Таблица 5).

Таблица 5 "Информативность ультразвуковых методик и их комбинаций в диагностике осложнений КИП лица "

Методика	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ПОЗ, %
Серошкальный режим (1)	66,0	83,1	75,5	75,5	75,6
Серошкальный режим+ЦДК+ЭК (2)	78,3	88,2	80,1	79,4	81,3
(2) + оценка микрокровотока	88,4	85,7	86,8	81,0	86,8
(2) + компрессионная эластография	72,3	84,5	77,9	81,2	72,4
(2) + оценка микрокровотока + компрессионная эластография	95,7	90,0	92,1	84,9	97,2

Исходя из полученных данных, наиболее высокую чувствительность (95,7%), специфичность (90,0%), а также точность (92,1%) в диагностике осложнений КИП лица показало комбинированное использование серошкального режима, доплеровских методик (ЦДК и ЭК), компрессионной эластографии и методики оценки микрокровотока.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный в ходе настоящей работы протокол мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей позволяет оптимально использовать высокочастотный подход в дифференцировке тонких структур кожи и мягких тканей с поэтапным применением высокочастотных датчиков с максимальной частотой 18,0 – 24,0 МГц.
2. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей высокочастотными датчиками с максимальной частотой более 18,0 МГц с применением методики оценки микрокровотока и компрессионной эластографии является эффективным методом диагностики состояний после контурной инъекционной пластики наполнителями на основе гиалуроновой кислоты,

гидроксиапатита кальция и полимолочной кислоты (чувствительность - 97,3%, специфичность - 91,1%, точность - 93,1%).

3. Последовательное применение высокочастотных датчиков с максимальной частотой более 18,0 МГц в комплексном ультразвуковом исследовании пациентов после контурной инъекционной пластики наполнителем на основе гиалуроновой кислоты позволяет оценить его распределение и динамику биодеградации: среднее значение фиксируемой скорости биодеградации при давности проведения контурной инъекционной пластики до 8 месяцев - $13,20 \pm 6,29\%$ в месяц; при давности более 8 месяцев - $6,63 \pm 2,01\%$ в месяц; при динамическом наблюдении - $11,84 \pm 3,98\%$ в месяц.

4. Включение методики оценки микрокровотока и компрессионной эластографии в алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования осложнений после контурной инъекционной пластики наполнителями высокочастотными датчиками с максимальной частотой более 18,0 МГц позволяет повысить чувствительность ультразвукового исследования до 95,7%, специфичность до 90,0%, точность до 92,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей следует использовать «гелевую подушку» или специализированные насадки на датчик.

2. Исследование следует проводить при минимальной компрессии датчиком на кожу. Положения пациента и врача-исследователя должны быть максимально комфортными.

3. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей датчиками с максимальной частотой более 18,0 МГц следует проводить поэтапно, начиная с меньшей частоты сканирования. На заключительном этапе использовать датчики с максимальными частотными диапазонами.

4. Для оценки слоев кожи и мягких тканей при высокочастотном ультразвуковом исследовании датчиками с максимальной частотой более 18,0 МГц рекомендовано использовать дополнительные ультразвуковые методики – оценку микрокровотока и компрессионную эластографию.

5. Оценку основы наполнителя для контурной инъекционной пластики, его биодegradацию и возникающие осложнения при использовании высокочастотных датчиков с максимальной частотой более 18,0 МГц следует проводить в мультиспектральном и мультипараметрическом режиме ультразвукового исследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иконникова Е. В., Зубарев А.В., **Поткин С.Б.**, Гаранкин Н.А. Ультразвуковая диагностика и терапия в косметологической практике //Физиотерапевт. – 2019. – №. 4. – С. 72-75.
2. Иконникова Е. В., Круглова Л.С., Зубарев А.В., **Поткин С.Б.**, Гаранкин Н.А. Применение ультразвука для дифференциальной диагностики осложнений после контурной инъекционной пластики: клинический случай //Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2019. – №. 3. – С. 70-74.
3. Шатохина Е.А., **Поткин С.Б.**, Мальков П.Г., Круглова Л.С., Полонская А.С. Специфика ладонно-подошвенной кожной реакции, индуцированной мультикиназами ингибиторами: клинические, гистологические и ультразвуковые характеристики //Опухоли головы и шеи. – 2020. – Т. 10. – №. 2.
4. Иконникова Е. В., Мантурова Н. Е., Круглова Л. С., **Поткин С. Б.** Осложнение нитевого лифтинга на фоне контурной пластики лица: клинический случай //Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – Т. 20. – №. 2.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

КИП – контурная инъекционная пластика
 МГц – мегагерц
 ПЖК – подкожная жировая клетчатка
 ПОЗ – предсказательность отрицательного значения
 ППЗ – предсказательность положительного значения
 С(%) - специфичность, %
 Т(%) - точность, %
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ЦДК – цветное доплеровское картирование
 Ч(%) - чувствительность, %
 ЭК – энергетическое доплеровское картирование
 IQR - интерквартильный интервал
 Mean – среднее значение