Федеральное государственное бюджетное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

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

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Зубарев А.В.

Москва - 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ 3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. 13
1.1 Актуальность темы 13
1.2 Историческая справка 14
1.3 Нормальное строение кожи 15
1.4 Методы исследования кожи 16
1.5 Ультразвуковое исследование 18
1.6 Техническое обеспечение ультразвукового исследования кожи. 25
1.7 Методика ультразвукового исследования кожи 26
1.8 Ультразвуковая анатомия кожи. 27
1.9 Косметологическая анатомия лица 28
1.10 Филлеры в косметологии 33
1.11 Осложнения после применения филлеров 44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 53
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 67
3.1. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей добровольцев без патологии кожи и контурной инъекционной пластики лица филлерами в анамнезе 67
3.2 Высокочастотное мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей пациентов после контурной инъекционной пластики 86
3.3 Высокочастотное мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей пациентов с осложнениями после контурной инъекционной пластики 106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 127
ВЫВОДЫ 133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 134
СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ 135
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 136

ВВЕДЕНИЕ

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 [157, 83].

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 обусловливает 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 [195, 181].

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 биодеградации.

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 биодеградации наполнителей на основе гиалуроновой кислоты.

4. Оценить диагностические возможности высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике осложнений после контурной инъекционной пластики наполнителями.

Научная новизна исследования.

По результатам проведенного 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 неизмененной 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 биодеградации 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 допплеровской 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 частой 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 - осуществление анализа 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, цветовое и энергетическое допплеровское 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 научной разработанности темы.

Публикаций по применению ультразвукового метода диагностики кожи и мягких тканей в косметологии достаточно мало. Первые упоминания о применении ультразвука в диагностике кожи относятся к 1979 году. По мнению экспертов DERMUS Group, с началом применения ультразвуковых датчиков с частотой

сканирования выше 15,0 МГц появились новые данные о возможностях ультразвукового исследования кожи и мягких тканей. Оценка ультразвуковой анатомии кожи и мягких тканей, особенности эхографической картины контурной инъекционной пластики лица с наполнителями на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и полимолочной кислоты высокочастотными ультразвуковыми датчиками 18,0 – 24,0 МГц малоизучены. Обобщенных публикаций о возможностях применения мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей у пациентов после проведенной контурной инъекционной пластики лица в мировой литературе нет.

Таким образом, появление новых высокочастотных ультразвуковых датчиков и высокая актуальность внедрения современных диагностических методов исследования в косметологии послужили причиной проведения данного научного исследования.

Степень достоверности и апробация результатов работы.

Основные положения и материалы настоящей диссертации были представлены в виде устных докладов на следующих конференциях:

1. VIII Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (05.12.2019 – 05.12.2019 года, Сколково).
2. IV Междисциплинарная научно-практическая конференция: «Фундаментальные и прикладные исследования в дерматологии и косметологии» (19.09.2020 года, г. Москва).
3. 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.

Использованы 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.

Внедрение результатов в практику.

Разработанные методические рекомендации и протоколы мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей с использованием высокочастотных датчиков используются в отделении ультразвуковой диагностики ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ, в отделении экспресс-диагностики Клинико-диагностического центра на Белорусской АО «ГК «МЕДСИ».

Материалы диссертационной работы внедрены в процесс обучения по основным профессиональным образовательным программам высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «Ультразвуковая диагностика» и «Рентгенология», подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации в аспирантуре по специальности «Лучевая диагностика и лучевая терапия», программам дополнительного профессионального образования по специальности «Ультразвуковая диагностика» кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ.

Личный вклад автора.

Автор диссертации лично разработал тему и дизайн диссертации, определил концепцию научной работы, на основании которой сформулированы цель 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 диссертации.

По теме настоящей диссертационной работы за последние 3 года опубликовано 4 статьи в российских научных журналах, входящих в перечень статей, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

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 мультикиназными 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.

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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с паспортом научной специальности 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)» и области исследования: пункту 1 – «Диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.) и пункту 3 области исследований: «область применения: диагностика любых заболеваний»

диссертационная работа является прикладным исследованием в оценке возможности методов ультразвуковой диагностики с применением высокочастотных датчиков у пациентов после проведенной контурной инъекционной пластики наполнителями.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 Актуальность темы.

В современном мире эстетический аспект медицины приобретает все большую роль. По данным Международного общества эстетической пластической хирургии (ISAPS) за 2019 год во всем мире было произведено почти 25 миллионов косметологических процедур, из которых больше половины приходится на нехирургические методы. Среди них наиболее частыми стали ботулинотерапия, введение филлеров и пересадка волос [118].

Согласно Европейской федерации ассоциаций по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB), основными областями применения ультразвукового исследования в косметологии являются оценка фотостарения кожи и её анатомических особенностей при планировании различных процедур, ультразвуковая навигация при косметологических вмешательствах, а также контроль осложнений после проведенных вмешательств, в том числе после процедуры введения филлеров [60].

Филлеры используются в основном для коррекции возрастных изменений, таких как дряблость кожи и морщины. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в последние годы наблюдается устойчивое увеличение ожидаемой продолжительности жизни, в связи с чем потребность в косметологических процедурах будет неуклонно расти [210].

В то же время, абсолютно логичным является и тот факт, что с увеличением частоты проведения косметологических процедур, растет и число осложнений. Для их выявления, равно как и для оценки качества выполнения процедуры, используются разнообразные методы диагностики. Благодаря технологическому развитию ультразвуковых систем и появлению высокочастотных датчиков, на сегодняшний день все большую роль среди этих методов приобретает ультразвуковое исследование.

1.2 Историческая справка.

Первым упоминанием об ультразвуке считается труд Lazzaro Spallanzani под названием «Opuscoli di fisica», написанный в 1794 году. В попытке описать способность летучих мышей ориентироваться в темноте, автор предполагает использование ими особых волн, впервые описывая механизм эхолокации. В 1880 году Pierre Curie и его брат Jacques Curie обнаружили, что при механическом воздействии на кристалл кварца образуется электрический заряд, что было названо пьезоэлектрическим эффектом. В 1914 г. в США канадский изобретатель Reginald Aubrey Fessenden использовал ультразвуковую эхолокацию на корабле для определения расположения айсбергов. Советский физик Сергей Яковлевич Соколов в 1928 году высказал идею применения ультразвуковых волн для оценки структуры металлов. Однако в медицинской практике ультразвук в те годы использовался в качестве физиотерапии, для стерилизации вакцин и лечения злокачественных новообразований. Идея использования данного метода в медицине возникла позднее: австрийский психиатр Karl Dussik в 1937 году предпринял попытку ультразвуковой оценки опухоли мозга, которая оказалась неудачной. В 1949 году американский профессор George Döring Ludwig успешно использовал ультразвук для визуализации желчных камней. Ультразвуковой метод окончательно вошел в медицинскую практику, когда шотландский физик Ian Donald использовал одномерный А-режим для измерения диаметра темени плода. Первое ультразвуковое исследование кожи было проведено в 1979 году H.Alexander и D.Miller с помощью датчика с максимальной частотой 15,0 МГц, однако полученное одномерное изображение обладало низкой диагностической ценностью. В 1986 году немецкая фирма Taberna Pro Medicum представила первый ультразвуковой сканер для исследования кожи под названием DUB20, который был оснащен датчиком с максимальной частотой 20,0 МГц. Первое ультразвуковое исследование кожи с помощью датчика с максимальной частотой 100,0 МГц было представлено в 1995 году. Первое исследование применения высокочастотного

ультразвукового исследования для оценки филлеров было опубликовано в 2008 году [171, 11, 46, 163, 97, 220, 174].

1.3 Нормальное строение кожи.

Нормальное строение кожи представлено тремя последовательно расположенными слоями: эпидермис, дерма и гиподерма (или подкожная жировая клетчатка). Эпидермис является наружным слоем, который, в свою очередь, состоит из пяти слоев: базальный, шиповатый, зернистый, блестящий и роговой. Следует отметить, что такое строение имеет эпидермис так называемой толстой кожи, которая покрывает ладони и подошвы. Остальные части тела покрыты тонкой кожей, в эпидермисе которой не выявляется блестящий слой. Основную часть клеток эпидермиса представляют кератиноциты. Помимо них, в эпидермисе также встречаются клетки Лангерганса, лимфоциты, меланоциты и клетки Меркеля. Базальный и шиповатый слои составляют так называемый ростковый слой Мальпиги, за счет которого формируются клетки вышележащих слоев эпидермиса. Уже на этом уровне в клетках определяются промежуточные тонофиламенты и тонофибриллы, образующиеся из кератина. В лежащем кнаружи от него зернистом слое клетки почти не содержат органоидов и ядер вследствие их гидролиза. Под влиянием белка филаггрина тонофиламенты подвергаются агрегации с формированием аморфного матрикса. В результате этих процессов образуется кератогиалин, который располагается в цитоплазме клеток этого слоя в виде зерен или гранул. Клетки блестящего слоя полностью лишены органелл, а их цитоплазма заполнена светопреломляющей массой из слившихся кератогиалиновых гранул. Роговой слой состоит из полностью дифференцированных кератиноцитов, получивших название роговых чешуек. Эти клетки изнутри полностью заполнены кератиновыми фибриллами, лежащими в матриксе из другого типа кератина. Толщина эпидермиса толстой кожи может достигать 1,5 мм, однако на участках с тонкой кожей не превышает 170 мкм. [159, 110, 33, 2, 70].

Под эпидермисом располагается дерма, которая, в свою очередь, также разделяется на слои: сосочковый и сетчатый, между которыми нет четкой границы. Общая толщина дермы варьирует от 0,5 до 5,0 мм. Сосочковый слой располагается непосредственно под эпидермисом и состоит из тонких соединительнотканных волокон, а также таких клеток, как фибробласты и макрофаги. Здесь располагаются мышцы, поднимающие волос. Сетчатый слой образован плотными коллагеновыми волокнами, а среди клеток также преобладают фибробласты. В сетчатом слое располагается большая часть корней волос, потовые и сальные железы. В обоих слоях дермы находятся кровеносные сосуды и нервные окончания. Пучки коллагеновых волокон сетчатого слоя дермы продолжаются глубже, в гиподерму, где между ними накапливается жировая ткань [2, 33, 159, 70].

Гиподерма имеет дольчатую структуру, в которой между дольками, заполненными адипоцитами, проходят соединительнотканные прослойки с кровеносными и лимфатическими сосудами и нервами. ПЖК является наиболее массивным слоем кожи, в частности, лица. Именно на лице наиболее важна её формообразующая функция, компенсация возрастной редукции которой является задачей врачей-косметологов [2, 159].

1.4 Методы исследования кожи.

Для исследования кожи в дерматологии применяется большой спектр разнообразных методов. Среди них можно выделить общеклинические и специальные дерматологические методы. Общеклинические методы, используемые для диагностики врачами любой специальности, включают в себя сбор жалоб и анамнеза, осмотр, пальпацию и аускультацию, а также общеклинические лабораторные исследования. Наиболее распространенным специальным методом исследования кожи можно назвать дерматоскопию (поверхностная эпилюминесцентная микроскопия кожи). Она является «золотым стандартом» в клиническом исследовании кожи, однако позволяет получить информацию исключительно о её поверхности. Внутренняя структура кожи может

быть исследована при помощи конфокальной сканирующей лазерной микроскопии, оптической когерентной томографии, а также высокочастотного ультразвукового исследования [6, 12, 42].

Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия позволяет осуществлять исследование кожи in vivo с пространственным разрешением, приближенным к разрешению световой микроскопии при гистологическом исследовании, к тому же в условиях сохранения естественной гидратации и среды. Однако глубина исследования ограничена поверхностными слоями дермы, а высокая стоимость и сложность оборудования существенно ограничивают применение метода в клинической практике. Оптическая когерентная томография представляет собой неинвазивный метод диагностики, в основе которого лежит использование излучения инфракрасного диапазона с мощностью до 1,5 мВт, с последующей регистрацией отраженной от тканей части лучей. В настоящее время при помощи данного метода можно получать как двумерное, так и трехмерное изображение кожи. Оптический когерентный томограф достаточно компактен, а методика его применения относительно проста. В то же время, данный метод позволяет визуализировать структуру кожи на глубине не более 2 мм, что существенно ограничивает его диагностическую роль. К недостаткам также можно отнести нечеткую визуализацию границы между эпидермисом и дермой, высокую стоимость оборудования. В отличие от ультразвукового сканера, оптический когерентный томограф может использоваться только для исследования поверхностных структур кожи [42, 19].

Определенную роль в оценке кожи и визуализации филлеров играют такие методы исследования, как КТ и МРТ. Обладая ограниченной диагностической ценностью, а также побочным эффектом в виде лучевой нагрузки, компьютерная томография, тем не менее, позволяет оценить индивидуальную анатомию жировых компартментов лица, что позволяет более грамотно планировать инъекционные косметологические процедуры и снизить частоту осложнений. Только филлеры на основе гидроксиапатита кальция хорошо визуализируются на КТ. МРТ имеет

гораздо большее диагностическое значение, позволяя оценить характеристики филлера, а также развившиеся осложнения. Например, с помощью применения метода Диксона можно достоверно определить гиперинтенсивный сигнал от филлера на основе силикона. При помощи МРТ удобно оценивать положение филлера относительно анатомических ориентиров в случае его миграции. МРТ позволяет локализовать и описать зоны отека мягких тканей, которые характеризуются на Т2-ВИ диффузным усилением сигнала различной интенсивности, нечеткими контурами, в некоторых случаях увеличением объема соответствующих тканей. Области подострого кровоизлияния характеризуются гиперинтенсивным сигналом. Таким образом, МРТ хотя и позволяет получать некоторый спектр диагностической информации, полезной для оценки нехирургических косметологических процедур, но не может заменить ультразвуковое исследование. По результатам ПЭТ, а также при сочетании ее с КТ, большинство филлеров характеризуется повышенным накоплением 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ), что не должно интерпретироваться как патология. В то же время, это свойство филлеров затрудняет выявление осложнений КИП лица с помощью ПЭТ-КТ [8, 28, 25, 156, 99, 125, 216, 79, 90, 82, 1].

1.5 Ультразвуковое исследование.

Современные ультразвуковые аппараты обладают несколькими режимами, каждый из которых предлагает уникальные возможности для конкретной клинической ситуации. Классическим является так называемый серошкальный режим (от англ. brightness – яркость), позволяющий получить динамическое двумерное изображение тканей и органов [35].

Режим тканевой гармоники представляет собой обычный серошкальный режим, но для построения изображения в нем используется более широкий спектр частот, часть из которых в стандартном серошкальном режиме просто не учитывалась. Эта неучитываемая часть волн называется гармониками. Они возникают при прохождении через ткани ультразвукового импульса, испускаемого

ультразвуковым датчиком. Он называется фундаментальным. Этот импульс затухает по мере проникновения в ткани вследствие физических особенностей ультразвуковой волны. Однако после его прохождения, ткани организма также становятся источником волн, частота которых кратна, но не совпадает с частотой фундаментального импульса. Изменение частоты гармонических колебаний связано с явлением нелинейности распространения ультразвуковой волны в тканях. Это означает деформацию волны по мере её прохождения через ткани. В то же время, возникающие гармонические колебания обладают более высокой частотой, чем колебания волны фундаментального импульса. Так, в режиме второй (тканевой) гармоники, ультразвуковой сканер через ультразвуковой датчик регистрирует только частоты, превышающие частоту фундаментального импульса в два раза, что достигается компьютерной обработкой сигнала. Такой подход позволяет получить более контрастное изображение как тканей, так и различных образований на большей глубине, чем при использовании обычного серошкального режима. К сожалению, на определенной глубине в тканях, затухание фундаментального импульса останавливает формирование регистрируемых гармонических колебаний. Помимо качественной визуализации более глубоких структур, режим второй (тканевой) гармоники позволяет значительно уменьшить количество артефактов, неизбежно возникающих при проведении ультразвукового исследования, а также повысить его разрешающую способность. Стоит отметить, что гармонические колебания могут создаваться не только при отражении непосредственно от тканей пациента, но и от микропузырьков контрастного вещества [35, 38, 15, 194].

Еще одним вариантом оптимизации ультразвукового исследования в серошкальном режиме является панорамное сканирование. Оно используется для одномоментной визуализации структур, размеры которых превышают размеры сканирующей поверхности ультразвукового датчика и позволяют, по данным рекламных материалов производителей ультразвуковых аппаратов, визуализировать структуры длиной до 60 сантиметров за счет увеличения поля

зрения. С этой целью исследование также может проводиться с трапециевидным полем зрения [15, 26, 60].

Трехмерное моделирование изображения получается за счет специальной компьютерной обработки полученных сигналов и позволяет не только осмотреть исследуемый объект со всех сторон, но и проанализировать различные его срезы. Такой подход позволяет получить больше информации о пространственных взаимоотношениях зоны интереса, а также комбинировать полученное изображение с другими трехмерными модальностями. Этот метод пользуется особой популярностью при ультразвуковом исследовании в гинекологии, однако также способен дать дополнительную информацию при исследовании кожи [46, 15, 30, 117].

Следующим шагом в развитии ультразвуковой диагностики явилось создание допплеровских режимов визуализации, основанных на эффекте Допплера. Он описывает изменение частоты волн, испускаемых движущимся относительно приемника объектом. В режиме цветового допплеровского картирования эритроциты, движущиеся по направлению к датчику, формируют на экране монитора сигнал красного цвета (положительный сдвиг), а от датчика — синего цвета (отрицательный сдвиг). При этом более светлые тона цвета указывают на более высокую скорость движения эритроцитов и обычно присутствуют в зонах выраженного стеноза, а также в центре ламинарного потока крови. Еще одним вариантом использования эффекта Допплера является режим энергетического допплеровского картирования, при котором используется амплитуда эхосигнала, которая отражает плотность эритроцитов в заданном объеме. С помощью этого режима можно получать уголнезависимые изображения сосудистых структур, и практически любой сосуд, идущий под любым углом к ультразвуковому лучу, отображается на экране монитора [13].

Более современным вариантом реализации эффекта Допплера в ультразвуковых сканерах является режим микрокровотока. Он представляет собой вариант энергетического допплеровского режима, который позволяет

визуализировать сосуды, близкие по диаметру к капиллярам, что достигается за счет выделения высокочастотных сигналов и уменьшения фоновых помех. Разные производители ультразвуковых аппаратов имеют собственные настройки данного режима, каждый из которых имеет некоторые отличия в визуализации, что отражается и на разнице их названий: SMI, MFI, MicroV и так далее [14, 105, 111].

Одним из наиболее современных режимов ультразвукового исследования является оценка жесткости ткани или эластография. С точки зрения физической основы существует два метода: компрессионная эластография (SE) и эластография сдвиговой волны (SWE). В основе метода компрессионной эластографии лежит измерение такой величины, как модуль упругости (или модуль Юнга) – отношение прилагаемого к ткани напряжения к деформации этой ткани.

Во время проведения исследования с помощью методики компрессионной эластографии напряжение сообщается ткани за счет мануальной компрессии датчиком. Такой способ подходит для исследования поверхностно расположенных органов, в частности щитовидной или молочных желез. При исследовании более глубоких структур, чаще всего печени, напряжение на ткань передают физиологически подвижные органы: сердце и сосуды, а также легкие при вдохе. При перечисленных способах сообщения напряжения, измерить его невозможно, но тем не менее ультразвуковой аппарат оценивает именно изменение характера ультразвуковых сигналов в разные моменты компрессионного воздействия на разные участки ткани, что позволяет получать объективную информацию о жесткости ткани. При компрессионной эластографии получаемая информация представлена на мониторе в виде полупрозрачной цветовой карты, покрывающей соответствующее изображение в серошкальном режиме для точного анатомического сопоставления. Эта карта называется эластограммой, и степень жесткости ткани на ней отражает цвет соответствующей области. В большинстве ультразвуковых аппаратов по умолчанию мягкие ткани окрашиваются в красный цвет, а жесткие – в синий. Согласно рекомендациям Европейской федерации ассоциаций по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB), исследование в

режиме эластографии должно проводиться с соблюдением ряда условий: исследуемая структура должна находиться не глубже 4 сантиметров от поверхности ультразвукового датчика, она должна быть как можно более однородной и полностью находиться в зоне измерения (ROI). Давление должно осуществляться через поверхность, площадь которой больше исследуемого образования. В зоне измерения не должно быть сосудов и других структур с низкой эластичностью. Ограничение применения эластографии по минимальной глубине считается условным при высокочастотном ультразвуковом исследовании, что делает этот режим перспективным для оценки кожи. Полученные с её помощью данные могут служить одним из критериев оценки состояния кожи, что может помочь в выборе оптимального метода терапии в эстетической медицине [31, 55, 14, 182, 160, 34, 63, 93].

Ультразвуковое исследование кожи в настоящее время активно развивается. Появление новых высокочастотных и ультравысокочастотных ультразвуковых датчиков устранило технические ограничения для визуализации кожи и её слоев, что создает возможность для ультразвуковой оценки нормальной и патологически измененной кожи [14, 16].

Развитие технологий ультразвукового исследования продвигается как в создании новых режимов визуализации, так и по пути усовершенствования ультразвуковых датчиков. До относительно недавнего времени в большинстве ультразвуковых сканеров датчики имели частоту от 3,0 до 7,0 МГц. Такая частота обеспечивает компромисс между разрешающей способностью и глубиной проникновения ультразвуковых волн, которой достаточно для исследования внутренних органов, и в то же время совершенно непригодно для исследования кожи. Однако с развитием технологий компьютерной обработки и появлением высокочастотных датчиков, в настоящее время ультразвуковое исследование позволяет получать качественное изображение не только всех слоев кожи, но и ее сосудов [29, 214, 113].

С момента первого ультразвукового исследования кожи в 1979 году технический прогресс шагнул далеко вперед. Традиционно ультразвуковое исследование в дерматологии использовалось для оценки гиподермы вследствие недостаточной для исследования кожи разрешающей способности датчиков того времени. С появлением современных высокочастотных датчиков стала возможной более детальная визуализация различных структур кожи. Несмотря на то, что некоторую диагностическую информацию при исследовании кожи можно получить при использовании датчиков с максимальной частотой более 7,0 МГц, высокочастотными считаются ультразвуковые датчики с максимальной частотой более 15,0 МГц. Важным ограничением в исследовании кожи является снижение проникающей способности ультразвука по мере увеличения его частоты. Так, при частоте до 25,0 МГц достоверно визуализируются как эпидермис, так и дерма. При ультразвуковом исследовании с помощью ультравысокочастотных датчиков, имеющих частоту более 50,0 МГц, глубина исследования ограничена слоем эпидермиса, но тем не менее высокая разрешающая способность позволяет получить ценную диагностическую информацию. Так, ультразвуковой датчик с максимальной частотой 22,0 МГц позволяет визуализировать кожу на глубине 8-10 мм с разрешением около 70 мкм, позволяющим различать слои кожи. Использование датчика с максимальной частотой 50,0 МГц позволяет визуализировать структуры размером до 30 мкм на глубине до 4 миллиметров. При сканировании датчиком с максимальной частотой 100,0 МГц глубина сканирования составляет всего 0,8-1,5 мм, однако разрешение в 16 мкм позволяет получить изображение структуры эпидермиса [65, 123].

Таблица 1 - «Зависимость проникающей способности и осевого разрешения от частоты ультразвуковых волн».

Частота, МГц	**Проникающая способность, мм**	**Осевое разрешение, мкм**
10	35	158
20	10	79
30	6	53
50	4	32
75	3	21
100	1,5	16

По мнению экспертов DERMUS Group, для практического использования ультразвукового исследования кожи и придатков необходим линейный или компактный линейный (также известный как «hockey-stick») датчик с частотой как минимум 15,0 МГц, что обеспечивает хорошую визуализацию на глубине около 3 сантиметров. Датчики типа «hockey-stick» полезны при ультразвуковом исследовании лица, пальцев, а также в педиатрической практике. Самые современные ультравысокочастотные датчики, обладающие частотой от 70,0 до 100,0 МГц, позволяют визуализировать даже структуру кожных желез. Стоит отметить, что выбор частоты ультразвукового датчика, если таковой возможен, зависит от конкретной цели исследования. Так, ультравысокочастотные датчики с частотой более 75,0 МГц являются оптимальными для исследования эпидермиса за счет обеспечения наилучшей разрешающей способности. В то же время, при необходимости визуализации дермы и гиподермы, лучше использовать высокочастотные датчики с частотой от 15,0 МГц до 30,0 МГц: их проникающая способность позволит визуализировать указанные структуры при достаточно информативном разрешении [211, 215, 96, 153, 75, 119, 113, 146].

1.6 Техническое обеспечение ультразвукового исследования кожи.

В настоящее время для информативного ультразвукового исследования кожи и её придатков могут использоваться как специализированные аппараты, так и классические ультразвуковые сканеры, дополненные высокочастотными или ультравысокочастотными датчиками. Ультравысокочастотными считаются датчики, работающие с частотой более 30,0 МГц, а проведенное с их помощью исследование также называется ультразвуковой биомикроскопией. Практически все специализированные ультразвуковые системы для исследования кожных покровов работают с помощью ультравысокочастотных датчиков. Несомненным преимуществом специализированных ультразвуковых систем является их портативность, что позволяет использовать их в различных условиях. Например, высокочастотный ультразвуковой сканер Dramiński DermaMed (Dramiński, Польша) представляет собой только ультразвуковой датчик со встроенным USB-портом, который позволяет подключить его к любому компьютеру или планшету для выведения изображения. Схожим дизайном обладают сканеры DUB Skin Scanner (Taberna Pro Medicum, Германия) и DermaScan C (Cortex Technology, Дания): помимо датчика, они состоят из небольшого системного блока, который, в свою очередь, подключается к компьютеру или планшету. Специализированные системы считаются более подходящими для исследования эпидермиса и дермы. Однако эти системы предлагают только изображение исследуемой области в стандартном серошкальном режиме. Остальные возможности привычного ультразвукового исследования, такие как допплеровские методики или эластография, недоступны. Еще одним недостатком таких систем, в сравнении с классическими сканерами, является невозможность изменения частоты работы датчика, что несколько ограничивает диагностический поиск. Высокочастотные и ультравысокочастотные датчики классических ультразвуковых аппаратов имеют настраиваемый частотный диапазон, что позволяет изменять глубину исследования в реальном времени. Большим преимуществом применения классических ультразвуковых аппаратов с высокочастотными или ультравысокочастотными

датчиками является возможность оптимизации изображения за счет применения режима тканевой гармоники, разнообразных допплеровских режимов и эластометрии. Таким образом, можно предполагать, что появление более современных и высокочастотных датчиков для классических ультразвуковых сканеров может обеспечить рутинное ультразвуковое исследование кожных покровов [153, 58, 75, 121].

1.7 Методика ультразвукового исследования кожи.

Методика ультразвукового исследования кожи (также называемого дерматосонографией) имеет ряд важных особенностей. В первую очередь, необходимо соответствующее оборудование, позволяющее визуализировать структуру кожи. Ультразвуковое исследование кожи проводится на специализированной системе для исследования кожи или обычном ультразвуковом сканере, оснащенном соответствующим высокочастотным или ультравысокочастотным датчиком. Для исследования кожи применяются линейные или компактные линейные (так называемые «hockey-stick») датчики. К высокочастотным относятся датчики, работающие с частотой 15,0 МГц и более [97, 48, 3, 147].

Непосредственно перед началом исследования важно, чтобы как пациент, так и врач заняли удобное положение. Положение пациента при исследовании лица следующее: на спине, голова параллельно кровати (перпендикулярно Франкфуртской горизонтали), с закрытыми глазами и ртом. Датчик рекомендуется держать максимально близко к сканирующей поверхности. Локтевая поверхность рабочей руки врача должна иметь опору, например, на тело пациента. Дополнительно рекомендуется опираться пятым пальцем ладони на кожу пациента. Все эти правила направлены на снижение подвижности сканирующей поверхности во время исследования. Во время исследования рекомендуется визуализировать соответствующую контралатеральную область для сравнения [75].

Для исследования кожи рекомендуется использовать большее количество геля, чем при ультразвуковом исследовании других органов (так называемая гелевая подушка). Это позволяет не оказывать давления на исследуемую область, вследствие чего уменьшается количество артефактов вблизи ультразвукового датчика, а эпидермис, дерма и сосуды не деформируются. «Гелевая подушка» также позволяет адаптировать форму сканирующей поверхности ультразвукового датчика к неровным исследуемым областям. Вместо обычного геля могут быть использованы специальные заводские гелевые насадки (так называемые standoff pads), которые могут быть изготовлены под размеры используемого датчика с помощью технологии 3D-печати [75, 14, 180].

1.8 Ультразвуковая анатомия кожи.

Основным ультразвуковым режимом для исследования кожи является классический серошкальный режим, в котором каждый из слоев кожи обладает различной эхогенностью. Эпидермис визуализируется как гиперэхогенная полоска, что связано с наличием в его составе клеток кератина. Иногда под ним визуализируется тонкий гипоэхогенный слой, который в англоязычной литературе описан термином SLEB (subepidermal low-echogenic band) и связан с отложением депозитов глюкозаминогликанов в верхней части дермы. Его появление связывают с воздействием на кожу солнечного света. Ниже определяется слой дермы, смешанная эхогенность которой обусловлена гиперэхогенностью коллагеновых волокон и гипоэхогенностью внеклеточного матрикса. Ультразвуковая картина ПЖК, расположенной дистальнее слоя дермы, характеризуется классической ультразвуковой картиной жировой ткани: гипоэхогенные жировые дольки с гиперэхогенными перемычками, состоящими из коллагена [61, 202, 87, 14].

При ультразвуковом исследовании также могут быть визуализированы придатки кожи. Ультразвуковая картина волосяного стержня представляется как линейная структура, состоящая из двух или трех гиперэхогенных полосок, разделенных тонкими гипоэхогенными прослойками. Трехслойное строение

стержня характерно для волосистой части головы и связано с наличием мозгового вещества. Волосяная луковица при ультразвуковом исследовании выглядит как вытянутая гипоэхогенная структура, идущая в косой проекции относительно поверхности кожи. Глубина ее расположения может немного варьировать в пределах дермы или гиподермы, в зависимости от стадии роста волоса. При ультразвуковом исследовании ногтя можно различить четыре структуры: ногтевая пластина в виде двуслойной гиперэхогенной структуры, гипоэхогенная прослойка ногтевого ложа, под которой располагается гиперэхогенная дистальная фаланга пальца. В проксимальном отделе ногтевой пластины относительно нечетко визуализируется гипоэхогенный участок, соответствующий корню ногтя [214, 218, 212, 159, 65, 153].

Классические допплеровские режимы: цветовое допплеровское картирование и энергетическое допплеровское картирование обычно не позволяют визуализировать кровоток в сосудах здоровой кожи. Кровоток может быть определен при его минимальной скорости 2 см/сек, что чаще всего наблюдается при наличии патологических состояний, например воспалительного или опухолевого процесса [213, 65].

Современная ультразвуковая методика определения микрокровотока, по данным некоторых работ, показывает большую разрешающую способность при исследовании кожи, чем классические допплеровские режимы [107, 101, 14].

1.9 Косметологическая анатомия лица.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению анатомии лица с практической точки зрения, появляются публикации и монографии, в которых используется термин косметологическая анатомия лица. Это раздел клинической анатомии, призванный описать строение структур лица с точки зрения практической медицинской косметологии. [20].

Жировая ткань лица может быть разделена на поверхностную и глубокую, которые, в свою очередь, делятся на так называемые жировые компартменты. Считается, что в процессе старения поверхностная жировая ткань утолщается, в то время как глубокая становится тоньше. Механические свойства мягких тканей в связи со старением также снижаются из-за сокращения количества соединительнотканного компонента. Кроме того, с возрастом уменьшается толщина эпидермиса и дермы, снижается число активных меланоцитов и клеток Лангерганса. Помимо истончения, в дерме снижается количество кровеносных сосудов, нервов и эластических волокон, а также активность неоколлагеногенеза [207, 134, 131, 165, 174].

При описании клинической анатомии лица используется его разделение на трети. К верхней трети лица относится область, которая ограничена сверху волосистой частью головы, а снизу серединой линии надбровных дуг. Среднюю треть лица снизу ограничивают края крыльев носа. Оставшаяся часть называется нижней третью лица. Верхняя треть лица включает в себя область лба, височную и периорбитальную области. Средняя треть лица состоит из щечной, скуловой областей, и области носа. К нижней трети лица относят периоральную область, подбородочную и околоушно-жевательную области, а также подподбородочную и поднижнечелюстную области. Мягкие ткани лица состоят из пяти слоев: кожа, ПЖК, поверхностная мышечно-апоневротическая система (SMAS), глубокий жировой слой и глубокая фасция с надкостницей. Подкожные структуры лица организованы сложнее, чем в любой другой части тела. В частности, оба жировых слоя разделены на множественные компартменты за счет соединительнотканных перемычек, в которых проходят сосуды. Эти жировые компартменты имеют высокую практическую значимость. Поверхностная мышечно-апоневротическая система представляет собой сеть коллагеновых и эластических волокон. Сверху она ограничена поверхностной височной фасцией и надчерепной мышцей, а снизу пучками подкожной мышцы шеи. Примечательно, что SMAS имеет отличия в

разных областях лица и понимание ее структуры играет важную роль в проведении различных косметологических вмешательств. [114, 39, 22, 72, 203, 165, 174].

Область лба сверху ограничена линией роста волос, снизу – бровями и корнем носа, а также верхними височными линиями по бокам. Для обозначения пяти слоев мягких тканей области лба в англоязычной литературе используется мнемоническое правило «SCALP», отражающее последовательно лежащие слои: кожа, поверхностный жировой компартмент, апоневроз надчерепной мышцы, рыхлая волокнистая соединительная ткань и ткань лобной кости. Кожа области лба имеет толщину около 2 мм и богатое кровоснабжение. Поверхностный жировой слой разделяют на центральный и билатеральные срединные компартменты. В области глабеллы проходит множество поверхностных ветвей надблоковой и надглазничной артерии, что обусловливает высокий риск сосудистых осложнений при проведении инъекционных процедур. Область лба не имеет глубокого жирового слоя. Апоневроз надчерепной мышцы является частью поверхностной мышечно-апоневротической системы, а лежащая под ним соединительная ткань является аваскулярным слоем между этим апоневрозом и лобной костью. Поверхностный жировой слой периорбитальной области делится на три жировых компартмента: латеральный, верхний и нижний жировые пакеты, которые окружают глазницу почти со всех сторон. В отличие от области лба, периорбитальная область имеет также полноценный слой глубокого жирового компартмента, в англоязычной литературе называемого ROOF (Retro Orbicularis Oculi Fat). За счет этого жирового слоя формируется объем в зоне брови и верхнего века. Глубокий жировой компартмент области бровей залегает между костной тканью и мышечным слоем, который представлен в этой зоне круговой мышцей глаза и нижней частью надчерепной мышцы. Для КИП в этой зоне дермальный филлер вводится латеральнее надглазничного сосудисто-нервного пучка под круговую мышцу глаза, непосредственно в глубокий жировой компартмент (ROOF) [114, 188, 166, 76, 189, 208, 190, 174, 201].

Кожа в области круговой мышцы глаза и круговой мышцы рта плотно прилегает к соответствующей мышце, и слой ПЖК не определяется. В подглазничной области кожа настолько тонкая, что подкожная жировая прослойка здесь также почти не определяется. В остальной части средней трети лица ПЖК разделяется соединительнотканными перегородками на следующие поверхностные жировые компартменты: носогубный, центральный и медиальный компартменты щеки, а также часть латерального височного жирового пакета. В щёчной и околоушно-жевательной областях кожа соединяется с подкожным жировым компартментом за счет соединительнотканных перегородок, содержащих кровеносные сосуды. Носогубный жировой пакет лежит медиальнее и кпереди от медиального компартмента щеки, его верхней границей служит нижний край большой скуловой мышцы. Глубокий жировой слой в средней трети лица также делится на компартменты, среди которых выделяют латеральный и медиальный подглазничный жировой компартмент (SOOF), а также глубокую жировую клетчатку щеки (DMCF). В проекции околоушной слюнной железы, то есть в латеральной части средней трети лица, поверхностная мышечно-апоневротическая система плотно связана с околоушно-жевательной фасцией (глубокая фасция соответствующей области), а между ними располагаются три глубоких жировых компартмента: верхний, средний и нижний. Границами этих областей являются перегородки (являются частью околоушно-жевательной фасции), в составе которых проходят щечные ветви лицевого нерва. Над верхним жировым компартментом проходит большая скуловая мышца. Далее эта мышца прикрепляется к верхней челюсти, а место прикрепления служит латеральной границей для следующего глубокого жирового компартмента – латеральной части глубокой жировой клетчатки щеки (DMCF). Это пространство имеет треугольную форму. Над ним идет скуловая связка, а с медиальной стороны его ограничивает лицевая вена, которая в этой области проходит в пространстве, образованном расщеплением глубокой фасции, которая, в свою очередь, является продолжением околоушно-жевательной фасции. Лицевая вена отделяет этот компартмент от медиальной части глубокой жировой клетчатки щеки (DMCF). Кпереди от этого

компартмента лежит круговая мышца глаза, а отделяет его от верхней челюсти мышца, поднимающая верхнюю губу и крыло носа. Книзу от глубокой жировой клетчатки щеки (DMCF) располагается так называемое щечное пространство. Оно ограничено сзади щечной мышцей, а спереди – поверхностной мышечно-апоневротической системой (SMAS). Нижней его границей является неплотное соединение подкожной мышцы шеи к нижней челюсти. Подглазничная область включает в себя область носослезной борозды, которая делится на латеральную и медиальную части линией, соответствующей проекции лицевой вены. Медиальная часть имеет всего два слоя: кожа и круговая мышца глаза. В свою очередь, латеральная часть области носослезной борозды содержит шесть слоев. Глубокий жировой компартмент этой области представлен латеральным и медиальным подглазничным жировым пакетом (SOOF), а под глубокой фасцией лежит еще один слой жировой клетчатки – предскуловой жировой пакет [114, 81, 189, 192, 155, 208, 165, 174].

В нижней трети лица, как и в верхней, выделяют пять слоев мягких тканей. Область губ имеет наиболее наглядную границу – между кожей и красной каймой, она носит название вермилион. Сразу над верхней губой, посередине, находится ямочка, называемая «аркой Купидона». Вертикальные желобки по её краям носят название колонны фильтрума. Верхняя и нижняя губы соединяются между собой в зоне углов рта, называемой хейлион. В этой области выделяют такие поверхностные жировые компартменты нижней трети лица, как предподбородочный, а также верхний и нижний челюстные. Верхний челюстной жировой компартмент ограничен продолжением носогубных складок и контактирует с подкожным жировым пакетом носогубной области. Кпереди он тесно контактирует с зоной хейлиона, а сзади с нижним челюстным жировым компартментом. Последний находится несколько кзади и книзу, контактируя задней стенкой с жировой клетчаткой, лежащей на поверхности околоушно-жевательной фасции. Предподбородочный компартмент залегает еще несколько ниже, в области подбородка [114, 69, 169, 168, 80, 192, 208, 174].

1.10 Филлеры в косметологии.

Ультразвуковое исследование кожи находит свое применение в косметологии в связи с развитием обоих этих направлений. Количество косметологических процедур во всем мире растет каждый год, причем наибольший прирост показывает вторая по частоте косметологическая процедура в мире – инъекционное введение филлеров. По данным за 2019 год в мире выполнено почти 4,5 миллиона процедур введения филлеров, что почти на 16% больше аналогичного показателя в 2018 году. [118].

Филлеры выполняют роль наполнителя и используются для КИП для коррекции различных дефектов кожи, чаще всего лица. Помимо возрастных изменений кожи и их коррекции по желанию человека, филлеры также используются при липоатрофии кожи лица у пациентов с ВИЧ-инфекцией (развивающейся на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии), при прогрессирующей гемиатрофии лица при синдроме Парри–Ромберга, а также различных постоперационных и посттравматических дефектах лицевой области. Кроме области лица, филлеры также могут вводиться в другие части тела, в частности вазелин используется для увеличения объема молочных желез, а синтол - для увеличения объема скелетных мышц. Стоит отметить, что такие процедуры чаще всего проводятся пациентами без согласования и участия врачей, что повышает и без того высокий риск осложнений [54, 88, 156, 7, 108, 120, 98, 86].

Американское управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) допускает применение дермальных филлеров у лиц старше 21 года по следующим показаниям:

- Коррекция морщин и складок на лице, в частности носогубных складок, а также рубцов постакне.
- Увеличение объема губ, щек, подбородка, а также тыльной поверхности кисти.
- Коррекция признаков липоатрофии лица у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

- Нерассасывающиеся (перманентные) филлеры могут применяться только для коррекции носогубных складок и рубцов постакне на щеках.

Инъекция дермальных филлеров в область глабеллы, носа, лба, шеи или в периорбитальную область FDA считает недопустимой [88].

Большинство филлеров обладает временным эффектом вследствие того, что состоят из биоразлагаемых материалов. К одобренным FDA рассасывающимся филлерам относятся гиалуроновая кислота, гидроксиапатит кальция и поли-L-молочная кислота. Также FDA одобрен один нерассасывающийся (перманентный) материал для использования в качестве дермального филлера – полиметилметакрилат. Следует отметить, что такие жесткие ограничения действуют на территории Соединенных Штатов Америки, в то время как в странах Европы количество используемых филлеров выше. При анализе научной литературы среди веществ, используемых в качестве дермальных филлеров для лица, в настоящее время можно встретить также гидроксиэтилметакрилат, поликапролактон, полиалкилимид и полиакриламид, а также силикон. Все филлеры обладают свойством биосовместимости. Согласно определению Williams D. F. (1986), это означает «способность материала вызывать в организме, куда он введен, необходимый специфический ответ». Некоторые филлеры также могут содержать лидокаин, который облегчает боль во время проведения процедур [99, 94, 204].

В настоящее время для КИП кожи лица чаще используются рассасывающиеся филлеры на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и поли-L-молочной кислоты. Согласно статистике ISAPS за 2019 год, филлеры на основе различных производных гиалуроновой кислоты применяются значительно чаще: на их долю приходится более 30% всех нехирургических косметологических процедур. Гидроксиапатит кальция и поли-L-молочная кислота в качестве филлеров используются гораздо реже (1,6% и 0,7% от всех нехирургических косметологических процедур, соответственно) [118, 9, 88].

Сравнительная характеристика разных видов филлеров представлена в таблице 2 [209, 120, 106].

Таблица 2 - «Сравнительная характеристика разных основ филлеров»

Параметр	**Гиалуроновая кислота**	**Кальция гидроксиапатит**	**Полимолочная кислота**
Природа	Компонент соединительной ткани	Неорганический компонент костей и зубов	Полимер молочной кислоты
Основной механизм	Удержание воды в межклеточном матриксе	Неоколлагеногенез	Неоколлагеногенез
Метаболизм	Гидролиз (гиалуронидаза)	Аналогичен костной ткани	Цикл Кори
Длительность эффекта	Варьируется; около 1,5 лет	Около 2 лет	Около 2 лет

В процессе старения кожи наиболее важную роль играет значительное снижение в ней количества эпидермальной гиалуроновой кислоты, которая отвечает, в том числе, за связывание влаги. Тем не менее, общее содержание гиалуроновой кислоты в коже с возрастом почти не уменьшается, она только перемещается в более глубокие слои дермы [94].

Гиалуроновая кислота – это глюкозаминогликан, находящийся во внеклеточном матриксе соединительной ткани организма. Хотя около половины всей гиалуроновой кислоты в организме находится в коже, она также присутствует в стекловидном теле, гиалиновых хрящах, синовиальной жидкости и так далее. Она состоит из D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина – они, в свою очередь, формируют полимерные цепи, после перекрестного связывания которых образуется гель, используемый в качестве дермального филлера. Гиалуроновая кислота создает онкотическое давление, за счет которого соединительная ткань удерживает влагу, что является важным фактором в поддержании объемных свойств кожи. Большую часть филлеров на сегодняшний день представляют различные производные гиалуроновой кислоты, что связано с рядом преимуществ

ее использования. Основным механизмом действия таких филлеров является способность удерживать влагу в межклеточном матриксе кожи, что приводит к увеличению его объема. Также отмечается и стимулирование пролиферации фибробластов с последующим синтезом коллагена. В отличие от полимолочной кислоты, процесс неоколлагеногенеза после введения гиалуроновой кислоты не опосредован иммунным воспалительным ответом. Присутствие гиалуроновой кислоты в коже обусловливает низкое число нежелательных реакций, в частности аллергических, а идентичность химической структуры мономеров гиалуроновой кислоты разного происхождения позволяет использовать генно-модифицированные бактерии для её производства, что удешевляет этот процесс. В настоящее время для производства гиалуроновой кислоты используются такие бактерии, как Bacillus subtilis и Streptococcus equi. Отличительной особенностью филлеров на основе гиалуроновой кислоты является их биоразлагаемость, что реализуется путем гидролиза, опосредованного ферментом гиалуронидазой. Период полураспада естественной гиалуроновой кислоты, находящейся в тканях организма, составляет около двух суток. Длительность биодеградации, как и другие свойства дермальных филлеров на основе гиалуроновой кислоты, зависят как от индивидуальных особенностей кожи, так и от строения самого филлера. По этой причине на рынке широко представлены разнообразные дермальные филлеры на основе гиалуроновой кислоты, обладающие различными свойствами. Порошок гиалуроновой кислоты, растворенный в воде, носит название немодифицированной гиалуроновой кислоты. Эта форма не используется в качестве филлера из-за быстрой биодеградации. Для преодоления этого недостатка производители дермальных филлеров используют молекулы-сшивки (кросслинкеры), ответственные за перекрестное связывание полимерных цепей гиалуроновой кислоты с формированием геля. В качестве кросслинкеров могут использоваться два вещества: 1,4-бутандиол-диглицидиловый эфир (BDDE) и дивинилсульфон (DVS), содержание которых в дермальном филлере описывается «степенью перекрестного связывания». Чем она выше, тем тверже гель и тем дольше биодеградация филлера, однако введение более твердых филлеров технически

более сложное. По данным разных авторов такой тип филлеров полностью рассасывается от трех до восемнадцати месяцев. Несмотря на наличие побочных эффектов, филлеры на основе гиалуроновой кислоты на сегодняшний день обладают наиболее оптимальным сочетанием безопасности и эффективности применения. Филлеры на основе гиалуроновой кислоты, за счет технологии их производства, могут иметь разные когезивность и твердость геля. От этих параметров зависят, в первую очередь, реологические свойства филлера. Со снижением концентрации кросслинкеров повышаются реологические свойства, вследствие чего основной объемный эффект при использовании такого филлера достигается за счет гидратации и неоколлагеногенеза в области введения. Более жесткие филлеры обеспечивают структурную поддержку, а их эффект сохраняется дольше. В то же время со снижением реологических свойств растет число нежелательных побочных эффектов. К преимуществу филлеров на основе гиалуроновой кислоты, в сравнении с другими биодеградируемыми филлерами, также относится и наличие специального препарата для ускорения рассасывания гиалуроновой кислоты – гиалуронидазы. Она используется при развитии различных осложнений, возникающих после введения филлера. Необходимость введения гиалуронидазы непосредственно в массу филлера обусловливает важность применения ультразвукового исследования для точного определения его местоположения. [57, 193, 52, 37, 9, 179, 94, 100, 67, 143, 167, 89, 209, 115, 86, 51, 50].

При ультразвуковом исследовании филлеры на основе гиалуроновой кислоты представляют собой гипоэхогенные или анэхогенные участки, обычно округлой формы, с четким контуром. Небольшая гетерогенность структуры, в том числе в виде гиперэхогенных включений или перегородок, может быть характерна для филлеров, содержащих в своем составе лидокаин. При нормальном течении процесса биодеградации объем филлера уменьшается через шесть месяцев после инъекции. Низкая эхогенность обусловлена способностью филлера на основе гиалуроновой кислоты связывать воду, то есть его гидрофильностью. Процесс

биодеградации филлера вначале характеризуется появлением неровности его контура на фоне сохранения четкости. Через некоторое время контуры снова становятся ровными. В структуре плотных филлеров со временем появляется гиперэхогенная тяжистость, а их объем уменьшается медленнее, вследствие чего эффект может наблюдаться более двух лет после процедуры. При нормальном течении биодеградации границы филлера с окружающими тканями четкие и непрерывные. Иногда филлер может визуализироваться как группа из нескольких линейных гипоэхогенных структур, лежащих в одной плоскости. Эхогенность филлера со временем повышается, а структура становится все более неоднородной, что связано с процессом рассасывания. При развитии локального воспалительного процесса внутри или рядом с филлером возникают овальные гипоэхогенные участки. При МРТ гиалуроновая кислота визуализируется как гипоинтенсивные участки на Т1-ВИ и гиперинтенсивные участки на Т2-ВИ [3, 151, 23, 179, 178, 91, 133, 137, 170, 196, 149, 150, 125, 148, 216, 200, 90, 49].

Несмотря на преобладающее количество процедур с использованием гиалуроновой кислоты, остаются области применения, в которых использование филлеров другой природы может быть эстетически выгоднее. Полимолочная кислота (PLLA) как основа для дермального филлера применяется гораздо реже гиалуроновой кислоты. В качестве филлера PLLA впервые зарегистрирована FDA в 2004 году и была впервые использована в том же году для компенсации липоатрофии лица у пациента, больного ВИЧ-инфекцией, на фоне приема антиретровирусных препаратов. Примечательно, что для применения в качестве дермального филлера у здоровых пациентов, полимолочная кислота была одобрена в США только в 2009 году. Полимолочная кислота представляет собой синтетический полимер, который метаболизируется в организме тем же путем, что и молочная кислота, превращаясь в нее после гидролиза. Для использования в качестве дермального филлера PLLA поставляется в виде лиофилизата, который после растворения образует суспензию, которая вводится в дерму. Основной механизм действия PLLA заключается в развитии субклинического

воспалительного ответа и стимуляции неоколлагеногенеза в исходе данного процесса, что позволяет объединить полимолочную кислоту и гидроксиапатит кальция в одну группу. Частицы филлера на основе полимолочной кислоты распознаются организмом как инородное тело, что активирует соответствующий иммунный ответ, в исходе которого происходит их инкапсуляция. В образованных капсулах преобладает коллаген III типа, но со временем нарастает процентное содержание коллагена I типа. Размер этих частиц составляет от 40 до 63 нанометров, что позволяет производить инъекцию, но в то же время предотвращает их фагоцитоз макрофагами дермы, а также прохождение через стенку капилляров. Визуальный эффект после введения филлера на основе PLLA развивается не сразу, что обусловлено механизмом его действия. Так, в течение первых трёх недель происходит инкапсуляция частиц полимолочной кислоты, к концу которых их окружают различные иммунные клетки: многоядерные гигантские клетки инородных тел, тучные клетки, лимфоциты. В течение следующих пяти месяцев воспалительный процесс постепенно ослабляется, а количество коллагеновых волокон растет. К исходу шестого месяца после введения воспалительный процесс угасает, в то же время процесс образования коллагена продолжается и может длится до 2 лет после введения филлера. Примечательно, что частицы полимолочной кислоты почти полностью исчезают уже на девятом месяце после процедуры. Важным является тот факт, что для полноценного восстановления объема и достижения удовлетворительного клинического эффекта, необходимо несколько сеансов введения дермального филлера на основе полимолочной кислоты. Промежуток между сеансами должен быть не меньше 4 недель. Конечная объемная коррекция достигается в основном за счет нескольких сеансов введения относительно небольших доз, что позволяет избежать чрезмерной коррекции. В то же время, полученный объемный эффект в некоторой степени зависит от индивидуальной реакции организма. Также, благодаря механизму действия, применение филлеров на основе полимолочной кислоты приводит к более натуральному и длительному эффекту, чем при использовании филлеров на основе гиалуроновой кислоты. В некоторых клинических случаях описано применение

филлеров на основе полимолочной кислоты в комбинации с гиалуроновой кислотой. Это оправдано с точки зрения достижения быстрого эффекта за счет филлера на основе гиалуроновой кислоты, который позже сменится более длительным эффектом PLLA. Полимолочная кислота считается полностью биоразлагаемым веществом, тем не менее, оставаясь в организме дольше других зарегистрированных биоразлагаемых филлеров. Нарушение методики введения филлера на основе PLLA часто приводит к формированию невоспалительных узелков [68, 66, 108, 100, 71, 32, 143, 209, 120, 112, 115].

Филлер на основе поли-L-молочной кислоты при ультразвуковом исследовании зачастую не визуализируется. В месте введения обычно наблюдается несколько повышенная эхогенность без четких контуров, а также утолщение соединительной ткани. При исследовании в режиме цветового допплеровского картирования в описанном участке умеренно повышена васкуляризация за счет тонких сосудов с низкими скоростными показателями. Этот признак становится более выраженным при наличии активного локального воспалительного процесса. Наиболее частым осложнением после введения филлера на основе полимолочной кислоты является образование папул или узлов, обусловленное накоплением частиц полимолочной кислоты вследствие недостаточного разведения препарата. При высокочастотном ультразвуковом исследовании такой узел имеет округлую форму с четкими границами и гипоэхогенную структуру [178, 68, 216].

Гидроксиапатит кальция в 2006 году стал вторым филлером, одобренным FDA для лечения липоатрофии лица у пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии. В отличие от гиалуроновой кислоты, филлеры на основе гидроксиапатита кальция (CaHA) действуют в основном за счет стимуляции синтеза коллагена в межклеточном веществе, что приводит не только к более длительной, но и отсроченной объемной коррекции, достигающей своего максимума к третьему месяцу после инъекции. Объемная коррекция наблюдается и сразу после введения филлера за счет карбоксиметилцеллюлозы, обычно входящей в состав препарата. Однако некоторые формы филлера на основе CaHA,

используемые для поверхностной коррекции, могут иметь очень слабый немедленный эффект вследствие высокой степени разведения. Через одну неделю после инъекции фибробласты окружают кристаллы гидроксиапатита. Спустя три месяца рассасывается карбоксиметилцеллюлоза и объемный эффект обусловливают только новые волокна коллагена. Соединительнотканная капсула вокруг кристаллов гидроксиапатита кальция формируется в течение шести месяцев, после чего активность неоколлагеногенеза постепенно ослабевает. Окончательно кристаллы рассасываются спустя два года после введения, постепенно метаболизируясь до ионов кальция и фосфатов тем же метаболическим механизмом, что и собственная костная ткань. Сходное с костной тканью строение также обусловливает низкий риск аллергических реакций при использовании филлеров на основе гидроксиапатита кальция. Даже после полного растворения кристаллов, увеличение объема мягких тканей может ещё некоторое время регистрироваться, однако в среднем он наблюдается в период между 3 и 24 месяцами после инъекции [3, 100, 145, 78, 91, 164, 205, 95, 143, 209, 120, 115, 144, 172, 125].

Филлеры на основе гидроксиапатита кальция при ультразвуковом исследовании описываются как гиперэхогенный участок с неровными очертаниями, дающий акустическую тень. Такая картина обусловлена наличием кальция [178, 91, 216].

Полиметилметакрилат (PMMA) представляет собой инертный биосовместимый полимер, который широко используется в таких областях медицины, как нейрохирургия, ортопедия, ортодонтия и оториноларингология. Впервые был одобрен FDA в 2007 году для применения в качестве филлера в области носогубных складок. Позднее показания были расширены рубцами постакне у пациентов старше 21 года. Полиметилметакрилат относится к так называемым постоянным филлерам, то есть не подвергается биотрансформации и не выводится из организма. Объемный эффект достигается в основном за счет развития локального субклинического воспалительного процесса с последующей

активацией неоколлагеногенеза. После четырех месяцев нахождения в организме, ПММА перестает стимулировать воспаление вследствие формирования вокруг частиц соединительнотканной капсулы. Для использования в качестве филлера поставляется в виде суспензии с частицами от 20 до 80 нанометров, находящейся внутри шприца [138, 85, 142, 106].

При ультразвуковом исследовании филлеры на основе полиметилметакрилата визуализируются как участок с точечными гиперэхогенными включениями, дающими слабо выраженный артефакт «хвоста кометы». При визуализации крупных или застарелых депозитов иногда наблюдается артефакт реверберации. При МРТ крупные депозиты ПММА описаны как гипоинтенсивные участки на Т2-ВИ [216, 92, 177].

Основные ультразвуковые признаки различных филлеров представлены в таблице 3 [177, 216]:

Таблица 3 - «Основные признаки различных филлеров при высокочастотном ультразвуковом исследовании»

Филлер	**УЗ-признаки**
Гиалуроновая кислота	Овальные или округлые; гипо- или анэхогенные; с четкими ровными контурами; однородной (чаще) или умеренно неоднородной за счет линейных гиперэхогенных включений структуры
Гидроксиапатит кальция	Небольшие гиперэхогенные участки; с четкими неровными очертаниями; выраженный артефакт «акустической тени»
Полимолочная кислота	Чаще всего не визуализируется; локальное повышение эхогенности тканей с нечеткими контурами

К биоразлагаемым филлерам также относятся препараты на основе поликапролактона, первый из которых поступил в продажу в 2009 году. В качестве геля-носителя в них также применяется карбоксиметилцеллюлоза. Поликапролактон (PCL) представляет собой биоразлагаемый полиэфир, который метаболизируется в организме путем гидролиза и состоит из микросфер размерами

от 25 до 50 нанометров. Микросферы поликапролактона обладают высокой гладкостью, что считается крайне полезным для дермального филлера. Из-за особенных свойств эти микросферы также не подвергаются фагоцитозу, что приводит к их медленному метаболизму. Полное выведение филлера на основе PCL из организма может занимать до четырех лет и во многом зависит от свойств конкретного препарата. Механизм действия препарата в первую очередь связан с активацией неоколлагеногенеза вокруг микросфер поликапролактона, а немедленный объемный эффект обеспечивает наличие в составе карбоксиметилцеллюлозы [129, 217, 64, 184, 102].

При ультразвуковом исследовании филлер на основе поликапролактона представляет собой гипоэхогенный участок с яркими точечными гиперэхогенными включениями, дающими небольшие артефакты по типу «хвоста кометы» [217, 184].

Препараты филлеров, основой которых служит полиакриламид, одобрены для применения приблизительно в 40 странах мира, но не разрешены в США. В различных исследованиях полиакриламид показал схожий косметический эффект в сравнении с филлерами на основе гиалуроновой кислоты [127, 198].

При ультразвуковом исследовании филлеры на основе полиакриламида описываются как отчетливые овальные анэхогенные участки с эффектом дистального псевдоусиления. Схожесть с ультразвуковой картиной кистозных образований объясняется содержанием в составе вводимого филлера более чем 95% воды [177, 86].

Существует достаточно большое количество методик инъекции наполнителя. Помимо обычной иглы, для введения наполнителя может использоваться канюля. Чаще всего выбор зависит от личных предпочтений специалиста, проводящего инъекцию. Использование канюли сопряжено с меньшим риском сосудистых осложнений, однако снижается и контроль за объемом введенного препарата. Целесообразно использование иглы для введения небольших количеств наполнителя в поверхностные слои кожи (процедуры биоревитализации и скинбустинга), в ином случае производить инъекцию с

помощью канюли. Введение может происходить антероградно движению канюли (например, в область носослезной борозды или красной каймы губ) или ретроградно ему, заполняя пространство по мере удаления канюли из тканей. К основным методикам введения наполнителя относятся линейная и веерная. При линейной методике введения наполнитель укладывается в одну линию. Веерная методика подразумевает ретроградное введение наполнителя в разных направлениях из одной точки прокола кожи. При изменении направления введения наполнителя канюля должна почти целиком выводиться из тканей для формирования нового «туннеля». Глубокое депонирование, наиболее часто используемое при КИП лица, подразумевает ретроградную укладку наполнителя непосредственно в глубокие слои ПЖК при перпендикулярном коже направлении канюли. Такая методика зачастую приводит к меньшему числу осложнений. Так называемая перекрестная штриховка (cross-hatching) подразумевает множественное линейное введение наполнителя в форме буквы Х. Инъекция в виде «решётки» — это несколько линейных введений под прямым углом. Укладка наполнителя по типу «папоротника» подразумевает введение иглы целиком в ткань с последующим ретроградным введением. Однако после линейной укладки игла возвращается обратно в ткань и, отходя в разные стороны от сформированной оси, ретроградно укладываются небольшие полоски, что в конечном итоге напоминает лист папоротника [24].

1.11 Осложнения после применения филлеров.

Для того чтобы избежать многочисленных возможных осложнений после введения филлеров, необходимо соблюдать ряд общеклинических правил перед проведением инъекции. Обязательным является сбор анамнеза, в частности информации о предыдущих инъекциях, наличии в прошлом аллергических реакций или хронических заболеваний. Противопоказано введение филлеров при наличии активного аутоиммунного заболевания. Известно, что многие виды филлеров несовместимы между собой [112, 206].

Согласно классификации экспертной группы F. Urdiales-Galvez, нежелательные побочные эффекты при применении дермальных филлеров могут быть разделены по скорости их развития, степени тяжести и механизму развития. Авторы предлагают разделять нежелательные реакции по времени возникновения на немедленные, ранние и отсроченные. К группе немедленных, развивающихся в течение 24 часов после введения филлера, относятся гиперчувствительность немедленного типа, разнообразные сосудистые осложнения, подкожные гематомы, болезненность в месте введения филлера, локальная отечность и эритема, а также реактивация герпетической инфекции и парестезии. В период от 24 часов до 4 недель после введения филлера могут развиваться ранние осложнения: гиперкоррекция и смещение филлера, нарушение мышечной функции, боли в области лица, реакция гиперчувствительности замедленного типа и эффект Тиндаля (дисхромия голубоватого цвета, развивающаяся вследствие поверхностного введения филлера большого объема или высокой плотности), а также многие реакции из группы немедленных. Отсроченные осложнения развиваются позднее 4 недель после введения дермального филлера и представлены такими осложнениями, как образование узелков различной природы, гранулем, инфекции кожи и мягких тканей, дисхромия, неоваскуляризация, аллергические реакции, смещение филлера, отек, в том числе персистирующий. По механизму развития также могут быть выделены осложнения ишемической и неишемической природы. [197, 37, 18, 112, 206].

Реакция гиперчувствительности немедленного (первого) типа при введении филлеров развивается редко. Наиболее безопасными считаются филлеры на основе гиалуроновой кислоты, что обусловлено широким распространением её в организме. Существуют даже экспериментальные подтверждения того, что гиалуроновая кислота (в частности D-глюкуроновая кислота) снижает летальность от системной анафилактической реакции. В то же время, примесь молекул-сшивок (BDDE или DVS), а также других веществ, используемых в процессе производства филлера, существенно повышают риск развития аллергической реакции. Реакция

гиперчувствительности немедленного типа может проявляться как локально, в виде отека, зуда или покраснения, так и в виде генерализованных форм – отек Квинке и анафилактический шок. Припухлость неаллергического генеза обычно исчезает в течение двух дней после инъекции, а при инъекции в области губ может сохраняться до трех дней [44, 193, 197, 17, 199, 187].

Относительно чаще после введения филлера встречаются аллергические реакции в виде гиперчувствительности замедленного типа. Клинически они проявляются в виде локального уплотнения, отека или покраснения, которые развиваются обычно через один день после введения филлера. Симптомы могут сохраняться в течение месяцев и требуют лечения, вплоть до хирургического [103, 187, 197, 149, 206].

Ультразвуковая диагностика может использоваться для контроля результатов лечения отека мягких тканей лица, являющегося одним из самых частых побочных эффектов КИП. Ультразвуковое исследование проводят непосредственно перед введением филлера, а затем через 10-14 дней после него. При этом в режиме допплеровского картирования определяют индекс резистентности (RI) в инфраорбитальной артерии в области подглазничного отверстия, а также в угловой артерии и лицевой артерии в области носогубных складок. При значении RI в интервале 0,75 – 0,85 лечение считают успешным, а при RI менее 0,75 требуется повторный курс лечения. [41, 197].

Разнообразные сосудистые осложнения КИП лица филлерами несут наибольшую опасность. В зависимости от механизма развития, такие осложнения могут быть разделены на окклюзионные и компрессионно-ишемические. Наиболее опасным осложнением считается непреднамеренное введение филлера в кровеносный сосуд с развитием артериальной эмболизации вследствие проксимальной миграции филлера. Феномен проксимальной миграции филлера заключается в его распространении по сосудистому руслу ретроградно току крови в связи с высоким давлением поршня в момент введения филлера. При этом развивается острая окклюзия с клинической картиной, зависящей от

эмболизированной артерии. Высокий риск эмболизации наблюдается при проведении инъекционных процедур в области глабеллы, нижней губы, носослезных борозд, а также во фронтальной, носогубных и скулоорбитальных областях. Наиболее часто происходит повреждение и эмболизация мелких ветвей глазной артерии: надглазничной, надблоковой и дорсальной артерии носа. Таким образом, глазная артерия имеет анастомозы как в периокулярной области, так и в области носа и лба, что обусловливает высокую частоту поражения в бассейне этой артерии. Помимо зрительных симптомов, могут также наблюдаться резкая боль, тошнота, рвота, офтальмоплегия, птоз верхнего века, энофтальм и косоглазие. Глазные симптомы появляются несколько позднее, чем боль, поэтому целесообразно вводить филлер медленно и прекратить введение с появлением любых подозрительных ощущений у пациента. В наиболее тяжелом случае ретроградной миграции по системе глазной артерии до внутренней сонной артерии, развивается клиника острого нарушения мозгового кровообращения. Компрессионно-ишемические нарушения, как правило, развиваются в течение суток после введения филлера и характеризуются медленным развитием симптоматики, к которой относятся медленно нарастающий отек, местная болезненность и усиление сосудистого рисунка. Для того чтобы избежать этих серьезных побочных эффектов рекомендуется проведение высокочастотного ультразвукового исследования перед выполнением процедуры для оценки топографии кровеносных сосудов [40, 10, 37, 36, 1, 162, 53, 154, 186, 140, 76, 136, 141, 104, 192].

Диагностика сосудистых осложнений проводится клинически, для подтверждения и топографической оценки возможно использование ультразвуковой диагностики в серошкальном и допплеровском режимах. В стандартном серошкальном режиме может визуализироваться отек мягких тканей, однако ведущую роль играют именно допплеровские методики. Так, отсутствие кровотока по артерии, при совпадении с клиническими данными, позволяет достоверно поставить диагноз окклюзии этой артерии. При лечении артериальной

эмболизации филлером на основе гиалуроновой кислоты показано введение гиалуронидазы как в место введения филлера, так и по ходу пораженной артерии, что также позволяет делать ультразвуковая визуализация. [36, 9, 166, 135, 109, 189, 206, 176].

Подкожная гематома представляет собой заполненную кровью полость, что является достаточно частым осложнением КИП лица. Для снижения риска развития данных осложнений рекомендована отмена приема некоторых противосвертывающих препаратов (в частности, НПВС) за 7-10 дней до проведения процедуры. Клинически гематома проявляется локальным уплотнением мягких тканей и отеком в месте введения филлера, иногда присоединяются признаки нейропатии и изменение цвета кожных покровов. Однако гематомы чаще развиваются при глубоком введении филлера, поэтому кожные покровы могут не изменить цвет, а определяемые в клинике отек и уплотнение неспецифичны. При ультразвуковом исследовании гематома чаще визуализируется как участок сниженной, смешанной эхогенности, неоднородной структуры с эхогенными включениями. В процессе рассасывания гематомы существует риск развития бактериальных осложнений, что обусловливает необходимость контроля, в том числе ультразвукового [197, 37].

Миграция филлера может происходить не только при развитии сосудистых осложнений. Перемещение массы филлера из места введения является одним из наиболее частых осложнений. Оно приводит к неудовлетворению косметическим эффектом и физическому дискомфорту. Механизм развития данного осложнения может быть разным. Наиболее очевидным из них является неправильная техника введения филлера. Введение избыточного объема препарата, также, как и избыточное давление на поршень, могут приводить к миграции. Менее явной причиной может служить активность лицевых мышц в момент инъекции. Очень медленная миграция филлера наблюдается вследствие действия сил притяжения. Миграция может наблюдаться и вследствие высокого давления, оказываемого на

зону, в которую введен филлер, в том числе и в момент введения другого филлера в соседнюю зону [116, 124].

Реактивация герпетической инфекции после КИП лица развивается чаще всего в случае, если процедура проведена на фоне стихающего или начинающегося обострения. При наличии активной герпетической инфекции процедура введения филлера откладывается до полного выздоровления. Диагноз выставляется клинически [37, 197].

Разнообразные неврологические осложнения, связанные с КИП, развиваются достаточно редко. В их основе могут быть разные механизмы поражения периферических нервов: прямое повреждение нерва иглой, введение филлера непосредственно в нерв или его сдавление филлером извне. Наиболее часто поражаются подглазничный, лицевой и нижнечелюстной нервы. Клинически эти осложнения проявляются нейропатической болью, аллодинией, гипестезией вплоть до анестезии, парестезиями, снижением тонуса мышц. Диагноз можно установить клинически, а ультразвуковое исследование позволяет уточнить его, а также провести блокаду нерва в некоторых клинических ситуациях. Наиболее частым неврологическим осложнением при введении филлера является сдавление нерва извне, то есть его компрессионная невропатия. К ультразвуковым признакам данного состояния можно отнести снижение эхогенности нерва проксимальнее места компрессии, нарушение внутренней структуры нерва с невозможностью четкой визуализации пучков, а также изменение наружного контура нерва – он становится неровным, утолщен, а его эхогенность повышается. Непосредственно в области сдавления толщина нерва уменьшается [37, 197, 17, 62, 4, 45].

К осложнениям также может быть отнесен неудовлетворительный эстетический эффект. Основными причинами выступают неравномерное распределение филлера, формирование комков, смещение филлера в месте введения и избыточное количество введенного филлера, также называемое гиперкоррекцией. Гиперкоррекция также может возникать при излишне поверхностном введении филлера. Ультразвуковое исследование помогает

визуализировать мелкие комки филлера и дифференцировать отек и гиперкоррекцию [17, 37, 47, 122].

Дисхромия кожи после введения филлера чаще всего представлена так называемым эффектом Тиндаля. Кожа над филлером приобретает голубоватый оттенок вследствие слишком поверхностного введения препарата на основе гиалуроновой кислоты. Этот феномен обусловлен неодинаковым рассеиванием световых волн разной длины при прохождении через неоднородную среду. Так, более короткие синие волны отражаются от филлера в 10 раз сильнее, чем более длинные красные, вследствие чего кожа над ним приобретает синеватый оттенок. Визуально эффект Тиндаля может напоминать небольшую глубокую гематому. Для постановки точного диагноза с помощью ультразвукового исследования определяют глубину залегания филлера. Введение филлера также может приводить к локальной гиперпигментации кожи. [18, 132, 17, 206].

Инфекционные осложнения при введении филлеров объясняются инвазивностью самой процедуры. Они могут развиваться как в раннем периоде, так и в отсроченном, в частности с формированием биопленок. При ультразвуковом исследовании локально определяются признаки активного воспаления: инфильтрация и усиление кровотока по данным допплеровских режимов. Так, при формировании гранулёмы после введения филлера на основе гиалуроновой кислоты, ультразвуковая картина представлена гипоэхогенным участком с нечеткими контурами, неоднородной структурой, иногда с гиперэхогенным ободком. Формирование инфекции в отсроченном периоде представляет большую сложность как для диагностики, так и для лечения. Ультразвуковая диагностика в период обострения может подтвердить активное воспаление в зоне нахождения филлера, тем не менее для подтверждения диагноза необходима верификация возбудителя методами ПЦР, флюоресцентной гибридизации и так далее [37, 197, 27, 21, 149, 152, 209, 206, 115, 183, 122].

Узелковые образования в коже после введения дермального филлера могут быть разделены по механизму образования на воспалительные и

невоспалительные. Воспалительные узелки обычно образуются позднее четвертой недели после процедуры. Они могут быть проявлением инфекционного процесса, включая бактериальные биопленки, а также результатом иммунного ответа на материал филлера в виде гранулематозного воспаления. Гранулемы образуются вокруг инородного тела в ткани организма, в случае невозможности его фагоцитоза для отграничения очага хронического воспаления. Обычно узелки этого генеза формируются в течение месяцев или даже нескольких лет после введения филлера. Гранулема проявляется пальпаторно как локальное уплотнение с четкими контурами и высокой плотностью. Важным признаком является хроническое вялотекущее воспаление в очаге. В свою очередь, узелки невоспалительного генеза представляют собой участки локального фиброза в месте введения дермального филлера, либо являются следствием ошибок процедуры его введения: слишком поверхностное или внутримышечное введение, избыточное количество введенного препарата или его излишняя плотность. В отличие от воспалительных узелков, они появляются раньше – обычно в первую неделю после инъекции филлера. Пальпаторно такой узелок не всегда можно дифференцировать с гранулемой, поэтому использование дополнительных методов диагностики, в частности ультразвукового исследования, крайне информативно. Так, R.K.Mlosek et al. (2018) при ультразвуковом исследовании описывает гранулемы, образовавшиеся после введения дермального филлера, как гипоэхогенные образования овальной формы с размытыми прерывистыми контурами и гиперэхогенными включениями. В случае узелка невоспалительного генеза, ультразвуковая картина будет соответствовать дермальному филлеру [197, 37, 187, 151, 73, 74, 173, 185, 149, 152, 139, 209, 115].

Для снижения числа осложнений рекомендуется строгое соблюдение методики инъекции, а именно медленное введение филлера и использование канюль. Для снижения частоты ишемических осложнений также предлагаются различные шаги, к которым относятся использование местных анестетиков с эпинефрином для сужения сосудов перед инъекцией, введение небольших объемов филлера в течение одной процедуры, проведение аспирационной пробы, низкое

давление на поршень при введении филлера и отказ от проведения инъекции в область шрамов. Тем не менее, принимая во внимание существование индивидуальных особенностей кровоснабжения лица, ультразвуковой контроль с применением допплеровских методик визуализации в момент проведения инъекции филлера можно назвать крайне важным инструментом для снижения риска развития сосудистых осложнений [179, 80, 206, 175].

Проведенный анализ современных литературных источников показал, что применение новых высокочастотных ультразвуковых датчиков в диагностике состояний после КИП описано мало. Большинство представленных публикаций отражает возможности серошкального режима в оценке состояния наполнителей после КИП, без учёта новых высокочастотных диагностических возможностей ультразвукового исследования. Данных информативности мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования с применением компрессионной эластографии и методики оценки микрокровотока в косметологии не представлено. Возможности современной ультразвуковой оценки осложнений после введения филлеров малоизучены.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемые группы.

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±4,24 лет.

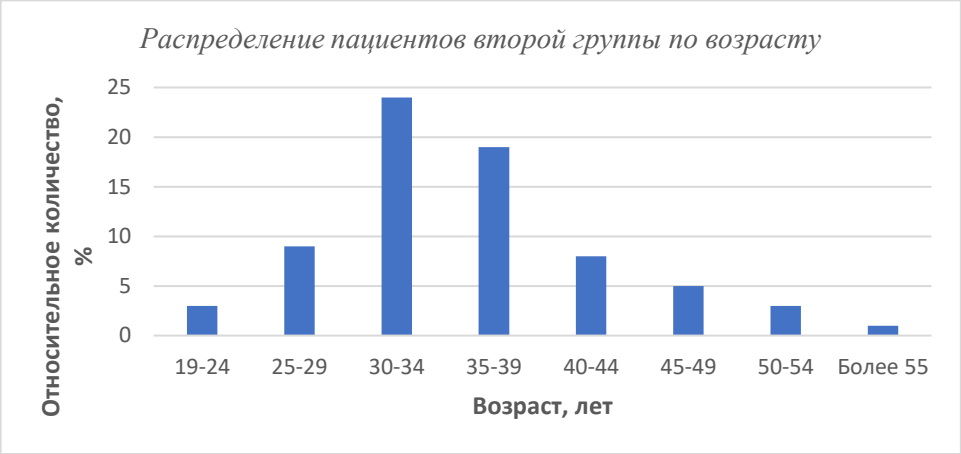
В данной группе при проведении ультразвукового исследования проводилось измерение толщины слоев кожи в серошкальном режиме, а также оценка возможностей допплеровских режимов, режима компрессионной эластографии и методики оценки микрокровотока в исследовании нормальной анатомии кожи лица.

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.

Данная группа была исследована для определения нормальной ультразвуковой анатомии кожи и мягких тканей с применением высокочастотных ультразвуковых датчиков, а также оптимизации методики и алгоритма проведения мультипараметрического ультразвукового сканирования кожи и мягких тканей с применением высокочастотных датчиков.

Вторая группа исследуемых включала в себя 72 пациента с выполненной КИП лица препаратами на основе гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и 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±7,44 лет. Распределение пациентов второй группы по возрасту представлено на диаграмме 1.

Диаграмма 1 - «Распределение пациентов второй группы по возрасту»



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

У 49 (68,0%, n=72) пациентов было проведено одно мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей после проведения КИП. 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±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)

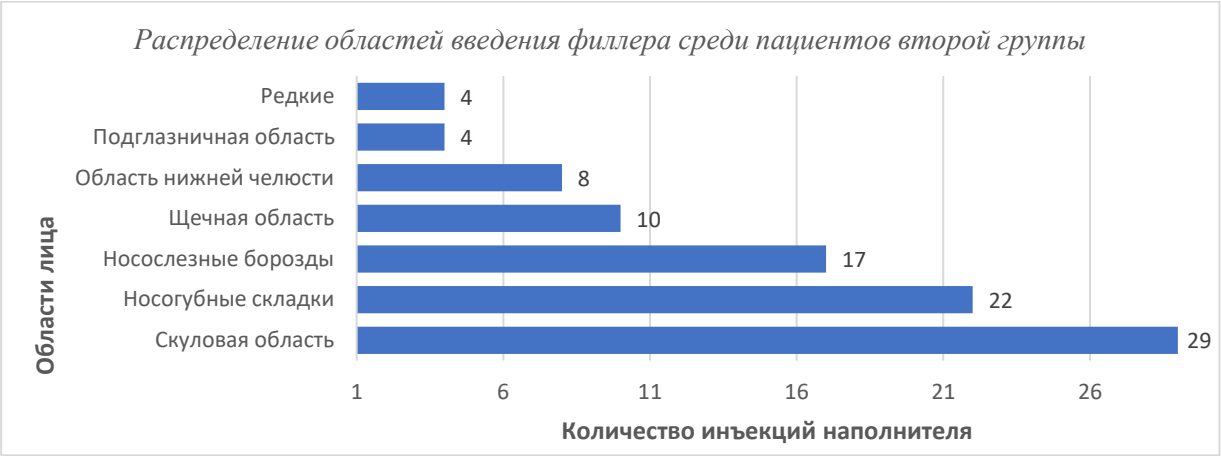
случаях, в иные области в 8 (40,0%, n=20) случаях. При предыдущих процедурах КИП был применен препарат на основе гиалуроновой кислоты в 19 (95%, n=20) случаях, а в одном случае вводился препарат на основе гидроксиапатита кальция. Период до проведения повторной КИП составил от 18 месяцев до 5 лет. В период 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±0,53 инъекции филлера.

Большинство процедур введения наполнителя было выполнено в 1 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. Распределение областей введения филлеров среди пациентов второй группы представлено на диаграмме 2.

Диаграмма 2 - «Распределение областей введения филлеров среди пациентов второй группы»

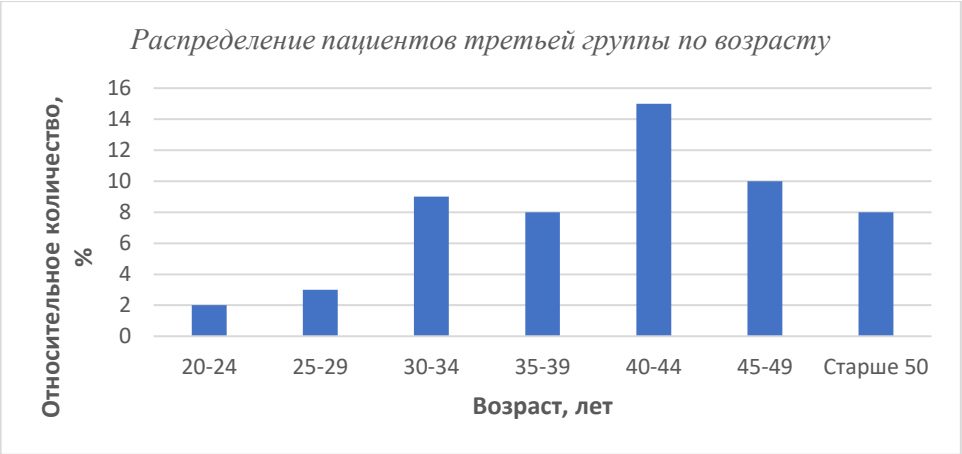


Пациенты второй группы были направлены на мультипараметрическое высокочастотное ультразвуковое исследование для оценки эхографической картины после проведенной КИП наполнителем, распределения наполнителя в тканях и мониторинга динамики его биодеградации.

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 второй группы составил 42,9 ± 8,3 лет. Распределение пациентов третьей группы по возрасту представлено на диаграмме 3.

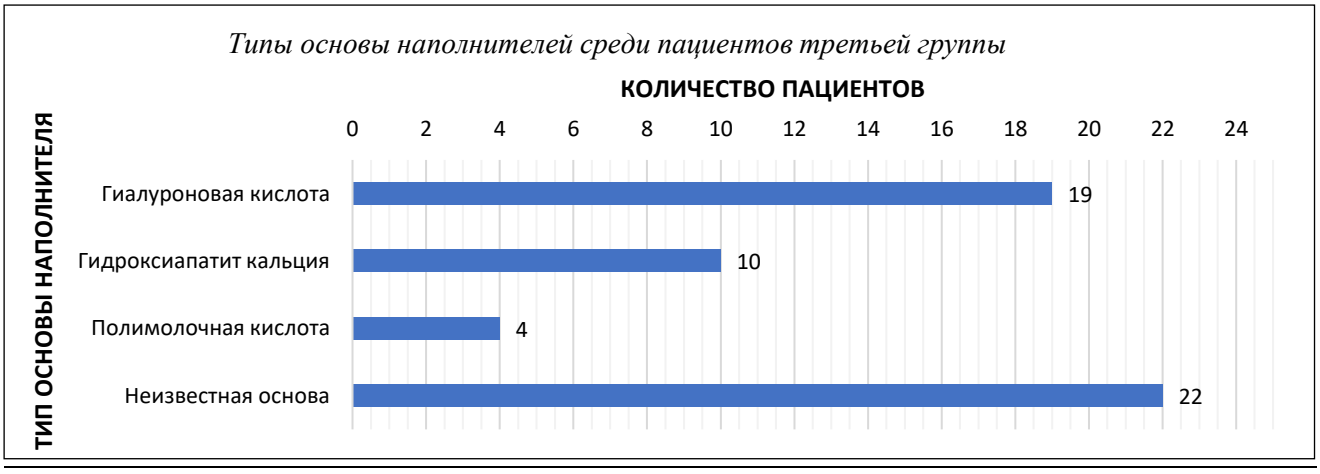
Диаграмма 3 - «Распределение пациентов третьей группы по возрасту»



В состав третьей группы вошли пациенты с проведенной КИП лица наполнителями на различной основе.

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, гидроксиапатит кальция 10 (18,2%, n=55), а полимолочная кислота 4 (7,2%, n=55). Типы наполнителей пациентов третьей группы представлены на диаграмме 4.

Диаграмма 4 – «Типы наполнителей пациентов третьей группы»



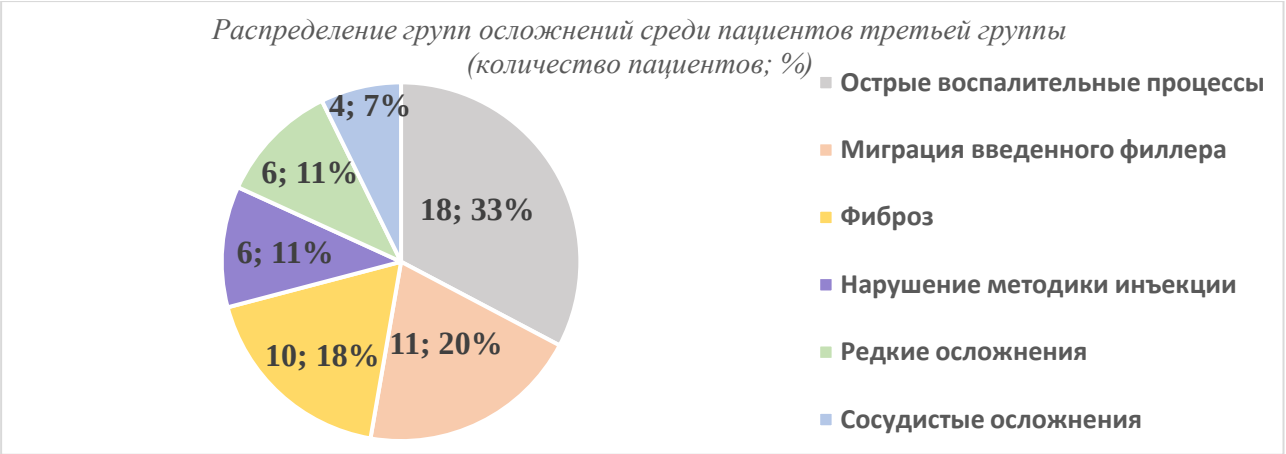
Период времени от момента проведения КИП до момента включения в исследование у пациентов третьей группы варьировал от 1 недели до 19 лет.

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). Распределение пациентов третьей группы по давности КИП на момент исследования представлено на диаграмме 5.

Диаграмма 5 - «Распределение пациентов третьей группы по давности КИП на момент исследования»

Все пациенты третьей группы на момент включения в исследование предъявляли различные жалобы, возникшие в разные этапы постинъекционного периода. Основные из них приходились на неудовлетворительный косметологический эффект после проведения КИП (асимметрия, гиперкоррекция и т.д.), изменения воспалительного характера, фиброзные изменения и миграцию филлера, а также более редкие, объединенные для удобства в общую группу. Распределение групп осложнений у пациентов третьей группы представлено на диаграмме 6.

Диаграмма 6 - «Распределение групп осложнений у пациентов третьей группы»



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

Дизайн исследования.

Проспективное мультицентровое исследование было выполнено на клинических базах кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ: ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ и отделения экспресс-диагностики Клинико-диагностического центра на Белорусской АО «ГК «МЕДСИ» совместно с сотрудниками кафедры дерматологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ и врачами АО «Институт пластической хирургии и косметологии» в период с апреля 2018 по май 2021 года. Дизайн научного исследования представлен на рисунке 1.

Рисунок 1 – «Дизайн научного исследования»

Критерии включения в исследование.

1. Возраст пациента более 18 лет.
2. Наличие информированного добровольного согласия на ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей.
3. Отсутствие данных за проведение инвазивных косметологических вмешательств (первая группа исследуемых)
4. Состояние после контурной инъекционной пластики (вторая и третья группа исследуемых).

5. Пациенты с подтвержденным типом наполнителя (вторая группа исследуемых).

6. Отсутствие острой патологии кожи или мягких тканей исследуемой области, являющейся противопоказанием к ультразвуковому исследованию.

Методика мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей с применением высокочастотных датчиков.

Ультразвуковое исследование кожи проводилось на ультразвуковых аппаратах экспертного класса Esaote MyLab Twice (Esaote, Италия) и Canon Aplio i800 (Canon, Япония), с применением высокочастотных датчиков:

- LA435 (Esaote) с частотным диапазоном 6,0 – 18,0 МГц
- SL3116 (Esaote) с частотным диапазоном 10,0 – 22,0 МГц
- i18LX5 (Canon) с частотным диапазоном 5,0 – 18,0 МГц
- i24LX8 (Canon) с частотным диапазоном 8,8 – 24,0 МГц.

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей включало использование стандартного серошкального режима, для оптимизации изображения применялся режим тканевой гармоники, допплеровские методики (цветовое допплеровское картирование, энергетическое допплеровское картирование и режим визуализации микрокровотока (MicroV и SMI)), компрессионная эластография, а также режим панорамного сканирования.

Перед началом ультразвукового исследования проводились изучение исходной медицинской документации, тщательный сбор анамнеза, осмотр области интереса и в некоторых случаях её пальпация. Затем пациент укладывался на спину так, чтобы голова лежала в плоскости, перпендикулярной Франкфуртской горизонтали. При исследовании области лица, пациента просили закрыть глаза и рот.

В качестве контактной среды использовался специальный гель для ультразвукового исследования «Медиагель» («Гельтек-Медика», Россия). Гель

наносился на область интереса в количестве, достаточном для формирования так называемой гелевой подушки между сканирующей поверхностью ультразвукового датчика и кожей пациента.

Для визуализации дермальной области и области эпидермиса использовалась «гелевая подушка» толщиной 2-4 миллиметра с минимальным включением пузырьков воздуха. Для оптимизации исследования и минимизации растекания геля использовались созданные на трёхмерном принтере пластиковые кольца. Высота пластикового кольца, площадь которого незначительно превышала площадь сканирующей поверхности датчика, составляла до 4 миллиметров. Наиболее оптимальными являлись кольца, созданные из мягких видов пластика, что позволяло располагать датчик на коже с учетом анатомического рельефа лица.

После гигиенической обработки рук врач, проводящий исследование, надевал одноразовые перчатки и устанавливал ультразвуковой датчик на зону интереса.

На первом этапе исследования использовались датчики с максимальной частотой 18,0 МГц для визуализации глубоких слоев кожи и мягких тканей. Для детальной оценки выявленных изменений и осмотра эпидермально-дермального комплекса кожи на втором этапе исследования использовались датчики с максимальной частотой 22,0 и 24,0 МГц.

Сканирование проводилось в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с последующим сканированием в различных косых плоскостях при необходимости. В начале исследования использовался стандартный серошкальный режим, для оптимизации которого при необходимости изменялись значения параметров глубины (Depth), динамического диапазона (DR), общего усиления (Gain), а также количество и положение зон фокусировки. После общего сканирования зоны интереса применялся режим цветового допплеровского картирования, для настройки которого использовалось изменение частоты повторения импульсов (PRF), скоростных характеристик, общего усиления (Gain) и регулировка размера зоны измерения (ROI). Затем, для уточнения информации по оценке кровотока,

последовательно применялись энергетическое допплеровское картирование и режим регистрации микрокровотока. После этого применялся режим компрессионной эластографии. При необходимости оценки и измерения образований, размерами превышающих длину сканирующей поверхности ультразвукового датчика, применялся режим панорамного сканирования.

Для расчета объема визуализируемых включений наполнителя (вторая и третья группа исследуемых) применялась следующая последовательность действий. Датчик устанавливался строго перпендикулярно поверхности кожи с оказанием минимального давления на ткани за счет использования «гелевой подушки». С помощью мелкоамплитудных движений на экране фиксировалась плоскость с максимальными размерами включения сначала при продольном сканировании (измерялись продольный и переднезадний размеры), затем в поперечном (измерялся поперечный размер). Расчет объёма производился ультразвуковым аппаратом автоматически после получения трёх стандартных размеров в двух указанных взаимноперпендикулярных плоскостях по стандартной формуле расчета объема эллипсоида: V=A*B*C*0,523; где А – продольный размер, В – переднезадний размер, С – поперечный размер.

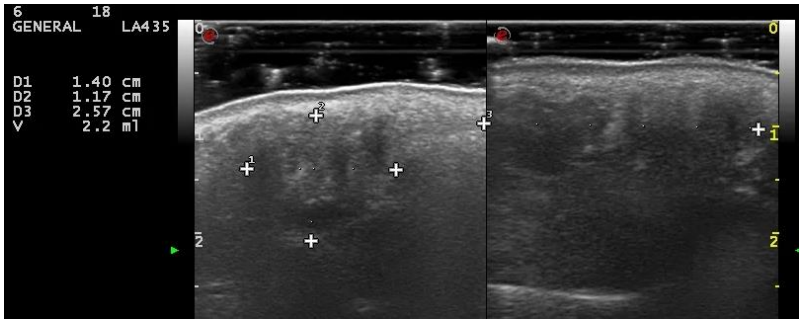


Рисунок 2 – «Пример измерения объёма включения»

Для клинических случаев осложнений после КИП (третья группа) производился расчет информативности следующих диагностических критериев:

- Локальное снижение/повышение эхогенности (серошкальный режим)

- Усиление/асимметрия васкуляризации (ЦДК, ЭК, методика оценки микрокровотока)
- Отсутствие сосудов в зоне интереса (ЦДК, ЭК, методика оценки микрокровотока)
- Повышение/снижение эластичности ткани (эластография)
- Избыточный объем наполнителя
- Положение включения вне слоя ПЖК

Избыточным считался объем наполнителя, который обнаруживался в проекции пальпируемого образования и достоверно увеличивал общую толщину кожи в сравнении с аналогичным контралатеральным участком (то есть являлся следствием гиперкоррекции). Локальным снижением/повышением эхогенности считалась визуализация менее/более эхогенного участка в сравнении с аналогичной зоной с контралатеральной стороны. Усилением васкуляризации считалась визуализация большего количества локусов сосудов в сравнении с аналогичной зоной с контралатеральной стороны. Локальным снижением/повышением эластичности считалась визуализация менее/более эластичного участка в сравнении с аналогичной зоной с контралатеральной стороны.

По окончании исследования составлялся протокол ультразвукового исследования с описанием ультразвуковой картины исследованной области и ультразвуковым заключением на основании анализа данных мультипараметрического ультразвукового исследования в совокупности с полученными ранее данными из медицинских документов, анамнеза и физикального исследования.

Порядок статистической обработки полученных данных.

Результат исследования каждого пациента был оформлен в качестве протокола ультразвукового исследования кожи и мягких тканей в цифровом виде с

использованием текстового процессора Microsoft Word 2016. После этого данные вносились в сводную таблицу для формирования единой базы с использованием табличного процессора Microsoft Excel 2016. Указанная база данных содержала информацию о дате проведенного исследования и использованном высокочастотном ультразвуковом датчике, возрасте и половой принадлежности пациента, давности проведения процедуры КИП, типе введенного филлера (если известно), области введения и исследования, наличии или отсутствии осложнений, а также степени выраженности их клинических проявлений.

При статистическом анализе соответствующих выборочных совокупностей сначала проводилась оценка типа распределения данных по методу Колмогорова-Смирнова (а также Лиллиефорса) при значении $n>50$ (распределение считалось отличным от нормального при $p<0,05$), в ином случае использовался критерий Шапиро-Уилка (распределение считалось отличным от нормального при $p<0,05$). В некоторых случаях, при анализе крупных выборочных совокупностей (первая группа исследуемых), также анализировались показатели эксцесса и асимметрии выборки с расчетом их стандартных ошибок, были использованы графические методы: частотная гистограмма, нормально-вероятностный график и ящичная диаграмма. При нормальном распределении выборочной совокупности данные представлялись в следующем виде: среднее значение ± стандартное отклонение; для оценки статистической значимости гипотез в зависимых выборках применялся метод расчета парного t-критерия Стьюдента, в независимых выборках – расчет t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

В случае отличных от нормального распределения данных в выборочной совокупности рассчитывались такие показатели как медиана, максимальные и минимальные значения, а также интерквартильный интервал (IQR); для оценки статистической значимости гипотез в зависимых выборках применялся W-критерий Вилкоксона, в независимых выборках – U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Для корреляционного анализа рассчитывался критерий Спирмена (r). Корреляционная связь считалась слабой при [r]<0,3, умеренной при 0,3≤[r]<0,7 и сильной при [r]≥0,7. При r>0 корреляционная связь считалась прямой, а в случае r<0 связь считалась обратной. Корреляционная связь считалась значимой при p<0,05.

Для совершения статистической обработки полученных данных применялось специальное программное обеспечение для анализа баз данных - статистический пакет Statistica (StatSoft, США), версия 13.5.0.

Информативность диагностических ультразвуковых признаков оценивалась путем расчета чувствительности, специфичности, точности, а также критериев положительного и отрицательного прогностического значения (ППЗ и ОПЗ соответственно) по соответствующим формулам:

Чувствительность рассчитывалась как доля истинно положительных результатов среди всех проведенных исследований, то есть: ИПР/(ИПР + ЛОР)

Специфичность рассчитывалась как доля истинно отрицательных результатов среди всех проведенных исследований, то есть: ИОР/(ИОР + ЛПР)

Точность рассчитывалась как сумма истинно положительных и истинно отрицательных результатов среди всех проведенных исследований, то есть: (ИОР + ИПР)/(ИОР + ЛОР + ИПР + ЛПР)

Критерий ППЗ (положительное прогностическое значение) рассчитывался как доля истинно положительных результатов среди всех положительных значений теста, то есть: ИПР/(ИПР + ЛПР).

Критерий ОПЗ (отрицательное прогностическое значение) рассчитывался как доля истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных значений теста, то есть: ИОР/(ИОР + ЛОР).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей добровольцев без патологии кожи и контурной инъекционной пластики лица филлерами в анамнезе

Данная исследуемая группа (n=36) полностью состояла из добровольцев без органической патологии кожных покровов и данных за проведенную КИП и иные косметологические вмешательства в анамнезе. Исследование полностью здоровых пациентов проводилось со следующими целями:

1. Определение возможностей высокочастотных ультразвуковых датчиков в оценке анатомического строения кожи и мягких тканей.
2. Отработка методики высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей.
3. Определение оптимального алгоритма высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей.

Для отработки оптимального алгоритма высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей в первую очередь была проанализирована мировая научная литература. Наиболее полное описание процедуры высокочастотного ультразвукового исследования кожи лица встречается в работах X. Wortsman, в частности в статье Catalano O., Wortsman X. «Dermatology Ultrasound. Imaging Technique, Tips and Tricks, High-Resolution Anatomy». Приведенный в статье алгоритм использовался в качестве базового для проведения высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей у группы здоровых добровольцев.

После детального анализа и теоретической подготовки каждый исследуемый из первой группы проходил высокочастотное мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей последовательно на двух ультразвуковых сканерах экспертного класса: Canon Aplio i800 и Esaote MyLab

Twice, с использованием высокочастотных ультразвуковых датчиков LA435 (Esaote), SL3116 (Esaote), i18LX5 (Canon) и i24LX8 (Canon). Исследование каждого испытуемого проводилось в течение одних суток для исключения возможных изменений в состоянии кожных покровов. Таким образом, для каждого исследуемого было проведено как минимум 4 процедуры высокочастотного мультипараметрического ультразвукового сканирования кожи и мягких тканей, что позволило накопить достаточный опыт проведения этого исследования.

Накопленный опыт позволяет описать нормальную эхографическую анатомию кожи лица при высокочастотном ультразвуковом исследовании и предложить оптимальный алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей лица с применением высокочастотных датчиков, а также произвести сравнение с наиболее детально описанным в литературе алгоритмом. Важным также является принятие наиболее удобного положения тела исследователя. Для удобства исследователя провод датчика располагался на плечах, а предплечье в ряде случаев фиксировали на подставке перед началом проведения исследования, особенно при использовании так называемой гелевой подушки. В ряде случаев использовалась фиксация тыльной стороны кисти исследователя на поверхности тела пациента, либо создание дополнительной точки опоры на пятый палец руки исследователя. Это связано с быстрым утомлением и дальнейшей невозможностью неподвижно удерживать датчик, что влияет на точность исследования. При оценке верхних слоев кожи (эпидермиса, дермального слоя) на начальных этапах исследования рекомендовано соблюдать строго перпендикулярное положение датчика относительно поверхности кожи во избежание артефактов на границе геля и эпидермального слоя. Для исследования ПЖК и прилегающего к ней дермального слоя возможно проведение исследования без использования так называемой гелевой подушки. При проведении исследования кожи и мягких тканей в серошкальном режиме и при оценке кровотока следует избегать компрессии датчиком на исследуемую область.

Для оценки асимметричных изменений областей лица рекомендовано проведение детального ультразвукового исследования контралатеральной стороны.

При проведении мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей оценивались:

1) Визуализация и особенности эхографической картины слоев кожи;
2) Оценка толщины слоев кожи и мягких тканей, анатомо-топографические взаимоотношения с окружающими структурами в исследуемых областях;
3) Васкуляризация и микрокровоток различных слоев кожи и мягких тканей;
4) Эластичность слоев кожи и мягких тканей

Эпидермальный слой визуализировался в виде гиперэхогенной полоски с умеренно неровным наружным контуром, что представлено на рисунке 3.

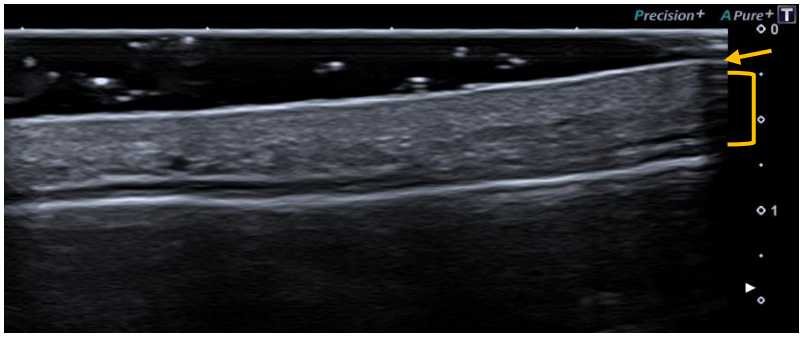


Рисунок 3 - «Гиперэхогенный эпидермальный слой лобной области (стрелка). Дермальный слой кожи (скобка). Серошкальный режим. Лобная область. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

При применении датчиков с максимальной частотой 22,0 и 24,0 МГц в проекции эпидермиса визуализировались слои повышенной и пониженной эхогенности, чередующиеся друг с другом. Более эхогенный слой находился на границе «гелевой подушки» и поверхности кожи, затем следовал слой сниженной эхогенности и нижележащий, более эхогенный слой, на границе с подлежащим дермальным слоем. Ультразвуковая картина представлена на рисунке 4.

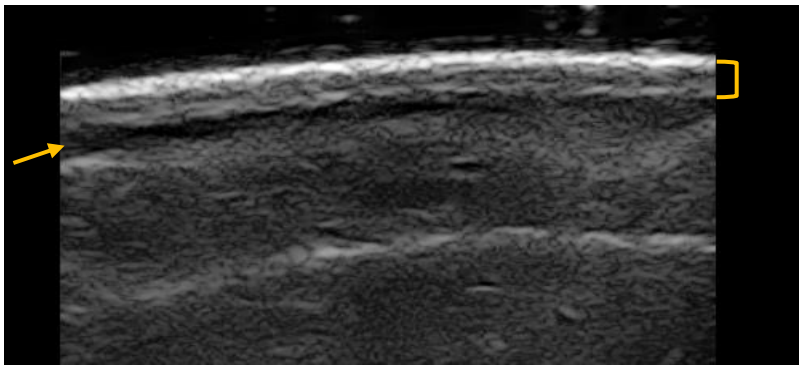


Рисунок 4 - «Слоистые эхоструктуры в проекции эпидермиса (скобка). Поверхностный – гиперэхогенный, с умеренно неровным наружным контуром. Внутренний – сниженной эхогенности. Нижний – умеренно повышенной эхогенности. Граница эпидермиса и дермы в виде гипоэхогенной полоски (стрелка). Серошкальный режим. Лобная область. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

При анализе полученных данных о толщине эпидермиса разных областей лица, измеренных 4 разными датчиками, в первую очередь были рассчитаны основные показатели описательной статистики, представленные в таблице 4.

Таблица 4 - «Показатели среднего значения и медианы, коэффициента асимметрии и эксцесса выборки, а также их стандартных ошибок для массива измерений толщины эпидермиса высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц»

Показатель	Среднее арифметическое, мм	Медиана, мм	Коэф. асимметрии	Ст. ошибка асимметрии	Коэф. эксцесса	Ст. ошибка эксцесса
Толщина эпидермиса	0,29809	0,29	0,415	0,129	-0,408	0,092

Для графического представления массива полученных данных был построен вероятностный график, а также диаграмма по типу «ящик с усами» (рисунок 5). Находящиеся над верхним квартилем единичные выбросы игнорировались в виду их незначительного количества (0,19% от всех значений выборочной совокупности).

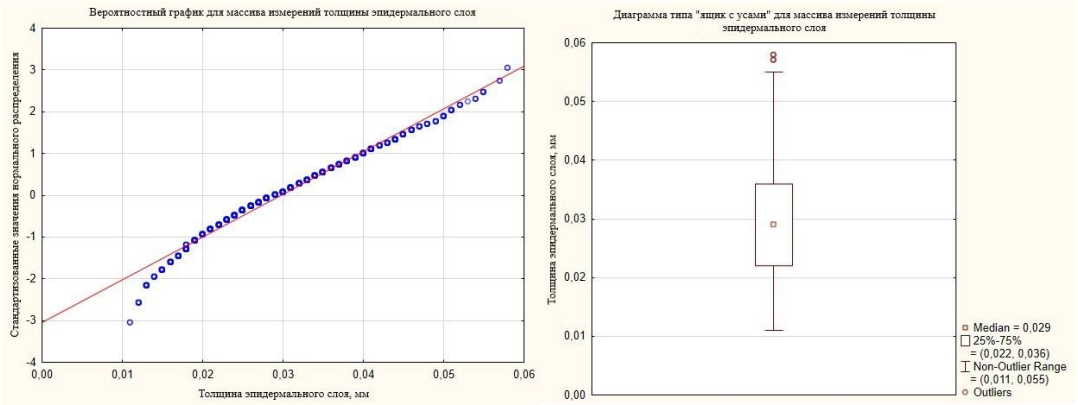


Рисунок 5 - «Вероятностный график и диаграмма типа "ящик с усами" для массива измерений толщины эпидермиса высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц»

Рассчитанные уровни значимости для критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса ($p < 0,01$) отвергают гипотезу о нормальности распределения.

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 представлены в таблице 5.

Таблица 5 - «Расчетные значения описательных статистических критериев для массива измерений толщины эпидермиса высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц, (мм)»

Показатель	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный интервал
Толщина эпидермиса	0,29	0,11	0,58	0,22	0,36	0,14

Отличное от нормального распределения показателей в выборочной совокупности положительное значение коэффициента асимметрии выборочной совокупности (правосторонняя асимметрия), а также визуальная оценка построенных графических методов (косвенно) позволяет предположить, что

существует некий фактор, который значимо увеличивал измеренные значения толщины эпидермиса. При поиске возможной причины обратил на себя внимание тот факт, что минимальное значение толщины эпидермиса было получено с помощью датчика с максимальной частотой 24,0 МГц (то есть с наибольшей максимальной рабочей частотой сканирования и максимальным латеральным и аксиальным разрешением), а максимальное – на датчиках с максимальной частотой 18,0 МГц. Наличие описанных фактов позволило сделать предположение о том, что фактор, повлиявший на значения толщины, более значимо проявляет себя на датчиках с меньшей частотой сканирования.

Для проверки данного предположения были отдельно проанализированы данные, полученные при исследовании датчиками с максимальной частотой 18,0 МГц и 24,0 МГц. При сравнении указанных выборочных совокупностей получены данные о достоверном различии между ними ($p<0,05$).

Так, при анализе выборочной совокупности данных, полученных с помощью датчиков с максимальной частотой 18,0 МГц, тип распределения в выборке остался отличным от нормального, хотя уровень значимости (p) для критерия Колмогорова-Смирнова несколько вырос ($p <0,05$ против $p <0,01$ для всех датчиков).

В свою очередь, расчет критерия Колмогорова-Смирнова для массива данных, полученных датчиком с максимальной частотой 24,0 МГц, показал нормальное распределение данных ($p >0,05$). Для наглядности сравнения в качестве методов описательной статистики также использовались непараметрические критерии.

Медианное значение толщины эпидермиса, измеренное датчиком с максимальной частотой 18,0 МГц, составило 0,33 мм; при этом минимальное

значение составило 0,12 мм, а максимальное – 0,58 мм. Интерквартильный интервал (IQR) составил 0,105 мм. Полученные данные представлены в таблице 6.

Таблица 6 - «Расчетные значения описательных статистических критериев для массива измерений толщины эпидермиса датчиками с максимальной частотой 18,0 МГц, (мм)»

Показатель	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный интервал
Толщина эпидермиса	0,33	0,12	0,58	0,28	0,385	0,105

Медианное значение толщины эпидермиса, измеренное датчиком с максимальной частотой 24,0 МГц, составило 0,27 мм; при этом минимальное значение составило 0,11 мм, а максимальное – 0,41 мм. Интерквартильный интервал (IQR) составил 0,13 мм. Полученные данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 - «Расчетные значения описательных статистических критериев для массива измерений толщины эпидермиса датчиком с максимальной частотой 24,0 МГц, (мм)»

Показатель	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Интерквартильный интервал
Толщина эпидермиса	0,27	0,11	0,41	0,21	0,34	0,13

Проанализированы данные литературы по УЗИ кожи с использованием специализированных сканеров, а также результаты морфологических исследований. Гистологические исследования, например Chopra K. et al. (2015), представляют значения толщины эпидермиса в интервале между 29,57 – 62,62 мкм. Исследования толщины эпидермиса с помощью ультравысокочастотного ультразвукового метода представляют близкие данные. В статье Yokoshiki S. et al.

(2017) измеренная с помощью датчика с частотой 120,0 МГц толщина эпидермиса в области лба составила 129±28 мкм, а в области щеки 77±18 мкм.

Для сопоставления полученных данных с данными литературы были взяты средние значения, описанные в статьях с наиболее близким методом измерения эпидермиса кожи лица. При сравнении полученных значений толщины эпидермиса становится очевидной тенденция к уменьшению измеренного значения толщины эпидермиса с увеличением частоты используемого ультразвукового датчика. Для наглядности данной тенденции в Таблице 8 представлено соотношение полученных данных со средним значением, полученным при исследовании толщины эпидермиса с помощью датчика с наименьшей максимальной частотой (8,0-18,0 МГц), которое составило 350±50 мкм. Например, при использовании датчика с максимальной частотой 24,0 МГц (данные также получены в данной работе, при остальных равных условиях), среднее измеренное значение толщины эпидермиса уменьшается на 29% и составляет 250±70 мкм. Наименьший показатель толщины эпидермиса из литературных источников, полученный при ультразвуковом исследовании с помощью датчика с частотой 120,0 МГц (129 ± 28 мкм), составляет только 37% от значения, полученного датчиком с максимальной частотой 18,0 МГц, то есть толщина эпидермиса меньше почти в 3 раза. Согласно данным таблицы 8, значения толщины эпидермиса, полученные на неспециализированных ультразвуковых сканерах, значительно больше данных, полученных при помощи специализированных сканеров с ультравысокочастотными датчиками.

Таблица 8 - «Сопоставление значений толщины эпидермиса области лба, полученных в настоящем исследовании, с данными современной литературы»

Источник	**Частота ультразвукового датчика**	**Область исследования**	**Толщина эпидермиса (мкм)**	**Сопоставление средних значений, %**
Полученные данные	Макс. 18,0 МГц	Лобная	350±50	100%
Полученные данные	Макс. 24,0 МГц	Лобная	250±70	71%
Nilforoushzadeh M. A. et al. (2020)	75,0 МГц	Лобная	194,4±181.87	55%
Yokoshiki S. et al. (2017)	120,0 МГц	Лобная	129 ± 28	37%
Chopra K. et al. (2015)	Гистология	Лобная	45,76±14,25	13%

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.

Таким образом, визуализируемый при использовании ультразвуковых датчиков с максимальной частотой 24,0 МГц гиперэхогенный слой в проекции эпидермиса не отражает истинный размер эпидермального слоя. Визуализация «слоистости» в проекции эпидермального слоя может служить косвенным подтверждением данного заключения.

Дермальный слой при ультразвуковом исследовании в серошкальном режиме визуализировался как умеренно неоднородный участок кожи в виде полоски повышенной или средней эхогенности, расположенной под эпидермисом. Граница дермы и эпидермиса визуализировалась в виде тонкой гипоэхогенной полоски. Структура дермального слоя умеренно неоднородная с мелкими точечными включениями повышенной эхогенности. Ультразвуковая картина нормального дермального слоя кожи представлена на рисунке 6.

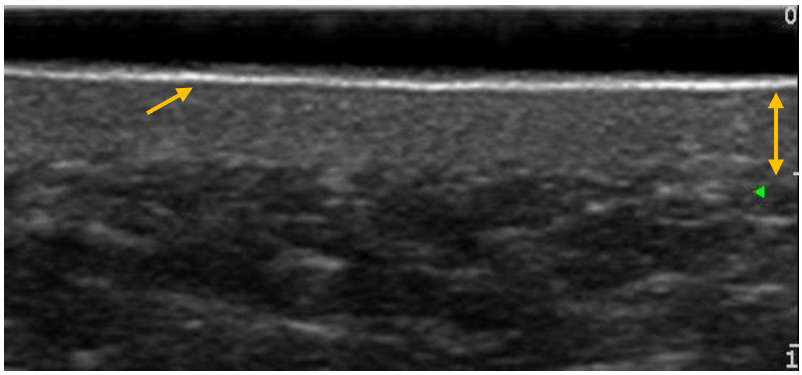


Рисунок 6 - «Дермальный слой кожи (двойная стрелка). Скуловая область. Граница эпидермиса и дермы в виде гипоэхогенной полоски (стрелка). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

При анализе полученных данных, толщины дермы разных областей лица, измеренных 4 разными датчиками, также были рассчитаны основные показатели описательной статистики. Полученные данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 - «Показатели среднего значения и медианы, коэффициента асимметрии и эксцесса выборки, их стандартных ошибок для массива измерений толщины дермы высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц»

Показатель	Среднее арифметическое, мм	Медиана, мм	Коэф. асимметрии	Ст. ошибка асимметрии	Коэф. эксцесса	Ст. ошибка эксцесса
Толщина дермы	1,387	1,4	-0,02	0,077	0,148	0,154

Для графического представления массива полученных данных был построен вероятностный график, а также диаграмма по типу «ящик с усами» (рисунок 7). Наличие относительно невысокого количества выбросов (1,3% от числа всех измерений) может объясняться ошибками в измерениях, так как у некоторых пациентов границы дермального слоя довольно размыты.

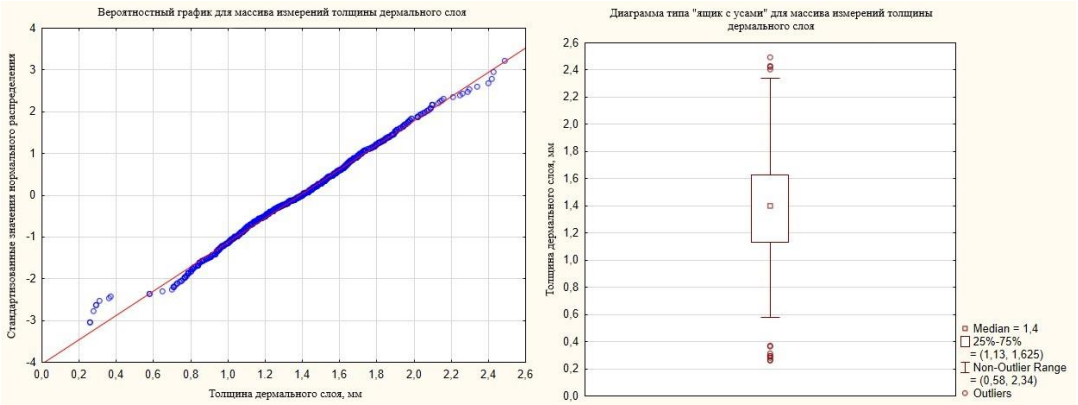


Рисунок 7 - «Вероятностный график и диаграмма типа "ящик с усами" для массива измерений толщины дермы высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц»

Уровень значимости для критерия Колмогорова-Смирнова не отвергает гипотезу о нормальности распределения данных ($p>0,05$). Среднее значение толщины дермы составило 1,39±0,34 мм.

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. Пример визуализации дермы в виде двуслойной структуры представлен на рисунке 8.

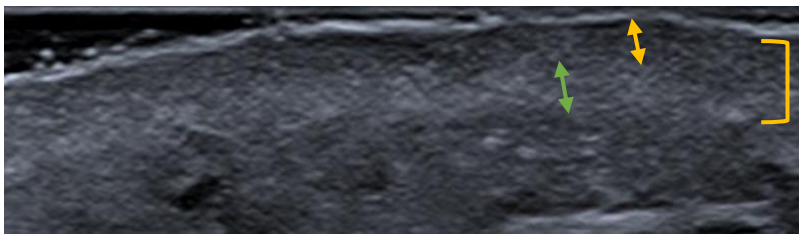


Рисунок 8 - «Дермальный слой кожи (скобка). Лобная область. Слой сниженной эхогенности (желтая двойная стрелка). Слой более высокой эхогенности (зеленая двойная стрелка). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

Поверхностно расположенный слой сниженной эхогенности анатомически соответствовал сосочковому слою дермы, состоящему из более рыхлой соединительной ткани. Граница сосочкового слоя и эпидермиса выглядела как четкая тонкая полоска сниженной эхогенности. Расположенный ниже слой в виде полоски повышенной эхогенности анатомически соответствовал сетчатому слою дермы, который содержит эластичные и коллагеновые волокна, являясь более плотным. Граница данных слоев нечеткая, что затрудняло достоверную оценку их толщины.

Статистически достоверной связи с возрастом, областью исследования и толщиной дермального слоя для визуализации слоев дермы не установлено ($p>0,05$). Суммарная толщина двух слоев соответствовала толщине дермального слоя при исследовании другими датчиками, в том числе с меньшей частотой сканирования ($p<0,05$).

Средняя толщина дермы в случаях визуализации её слоев составила 1,65±0,25 мм. При этом минимальная толщина дермы составляла 1,2 мм, а максимальная 2,3 мм.

Сетчатый слой дермы визуализировался как гиперэхогенная полоска ткани, находящаяся между сосочковым слоем и ПЖК. Медианная толщина этого слоя составила 0,55±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±0,15 мм, минимальная толщина составила 0,79 мм, а максимальная 1,44 мм.

Таблица 10 - «Расчетные значения описательных статистических критериев для массива измерений слоев дермы высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц, (мм)»

Показатель	Медиана	Минимум	Максимум
Толщина сосочкового слоя	1,09	0,79	1,44
Толщина сетчатого слоя	0,55	0,28	1,15

Пример измерения толщин эпидермиса, дермы и её слоев представлен на рисунке 9.

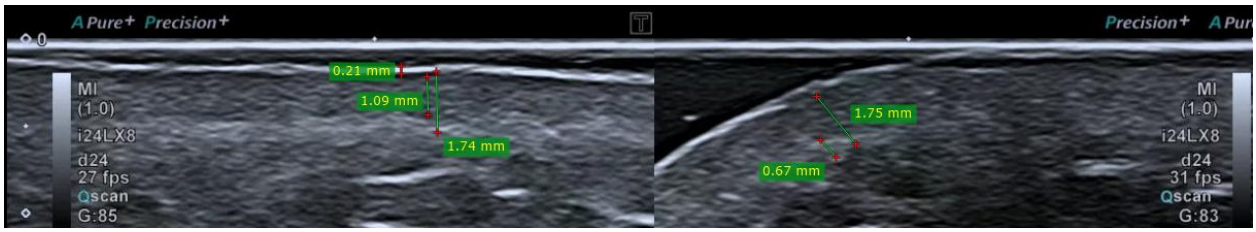


Рисунок 9 - «Пример измерения значений толщины эпидермиса (0.21 mm), дермы (1.74 mm) и её слоев в области носослезной борозды с использованием датчика с максимальной частотой 24,0 МГц»

При проведении исследования дермального слоя кожи в режиме цветового допплеровского картирования и энергетического картирования в различных областях кожи лица удалось визуализировать единичные сосуды с низкими скоростными показателями преимущественно на границе дермы и ПЖК. Возможность визуализации сосудов дермального слоя не зависела от типа ультразвукового датчика ($p>0,05$). Ультразвуковая картина нормального дермального слоя кожи при использовании режима энергетического картирования представлена на рисунке 10.

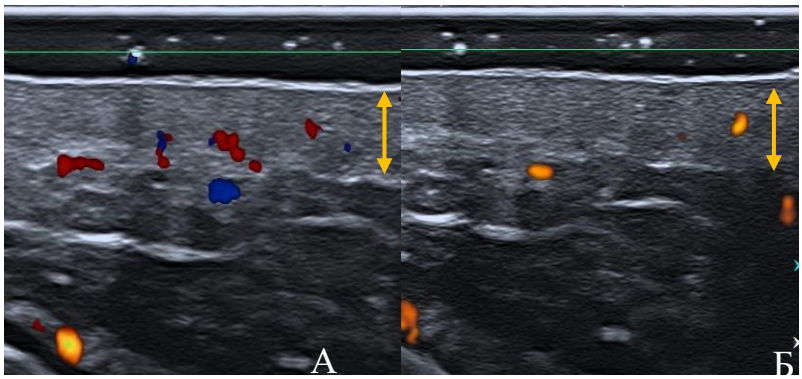


Рисунок 10 - «Дермальный слой кожи (двойная стрелка). Область носослезной борозды. Режим цветового допплеровского картирования (А). Режим энергетического картирования (Б). Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

Режим оценки микрокровотока (MicroV и SMA) позволял получить изображение сосудистого рисунка дермального слоя с преимущественной визуализацией сосудов ближе к эпидермису, что соответствовало более

васкуляризированному сосочковому слою. Важным условием для проведения исследования в режиме оценки микрокровотока являлось наличие «гелевой подушки» и отсутствие минимальной компрессии на зону исследования. Ультразвуковая картина нормального дермального слоя кожи при использовании режима оценки микрокровотока представлена на рисунке 11.

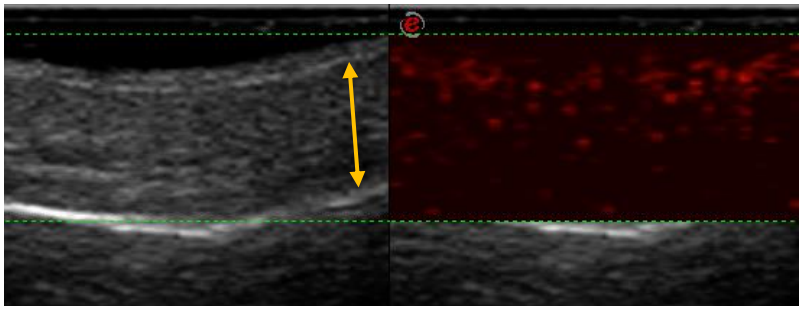


Рисунок 11 - «Дермальный слой кожи (двойная стрелка). Режим оценки микрокровотока (MicroV). Лобная область. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

Статистически достоверной зависимости возможности визуализации сосудов дермального слоя в режиме оценки микрокровотока от типа ультразвукового датчика, возраста и зоны исследования не получено ($p>0,05$).

Важным условием применения метода компрессионной эластографии при ультразвуковом исследовании кожи является соблюдение рекомендаций производителя ультразвукового прибора и методики компрессионной эластографии, наличие минимальной по толщине «гелевой подушки» и отсутствие дополнительных артефактов от движения. Эпидермис визуализировался как твёрдоэластичная линейная структура с четкими границами. Дермальный слой картировался смешанным типом эластограммы, с умеренным преобладанием твердоэластичного компонента. Применение режима компрессионной эластографии при исследовании дермального слоя кожи пациентов первой группы (пример представлен на рисунке 12) позволило, дополнительно к серошкальному режиму, дифференцировать границы дермы и соседних слоев кожи.

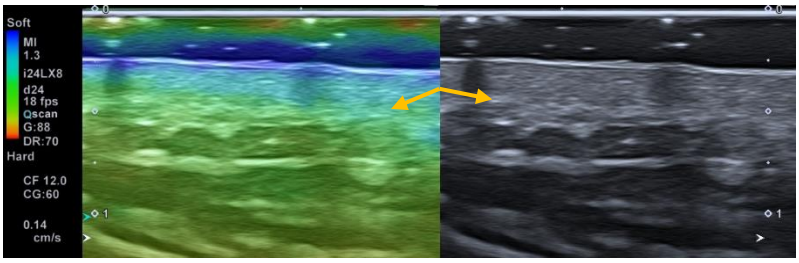


Рисунок 12 - «Граница дермального и ПЖК (стрелки). Носослезная борозда. Режим компрессионной эластографии. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

При проведении мультичастотного ультразвукового исследования (датчики с частотой 6,0 – 18,0 МГц, 5,0 – 18,0 МГц, 10,0 – 22,0 МГц и 8,8 – 24,0 МГц) в серошкальном режиме ПЖК визуализировалась в виде слоя преимущественно пониженной эхогенности, расположенного под дермальным слоем. В структуре слоя отмечалось наличие тонких линейных гиперэхогенных переплетающихся включений, соответствующих соединительнотканным фиброзным тяжам, с расположенными между ними скоплениями адипоцитов.

Следует отметить, что достоверные границы для измерения толщины ПЖК 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. При анализе полученных данных о толщине слоя ПЖК разных областей лица, измеренных 4 разными датчиками, также были рассчитаны основные показатели описательной статистики для оценки типа распределения данных.

Таблица 11 - «Показатели среднего значения и медианы, коэффициента асимметрии и эксцесса выборки, их стандартных ошибок для массива измерений толщины ПЖК высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 24,0 МГц»

Показатель	Среднее арифметическое, мм	Медиана, мм	Коэф. асимметрии	Ст. ошибка асимметрии	Коэф. эксцесса	Ст. ошибка эксцесса
Толщина ПЖК	8,42	8,235	0,621	0,199	-0,19	0,099

Для графического представления массива полученных данных был построен вероятностный график, а также диаграмма по типу «ящик с усами» (рисунок 13). Графическое представление данных не подтверждает гипотезу о нормальном распределении данных в выборочной совокупности.

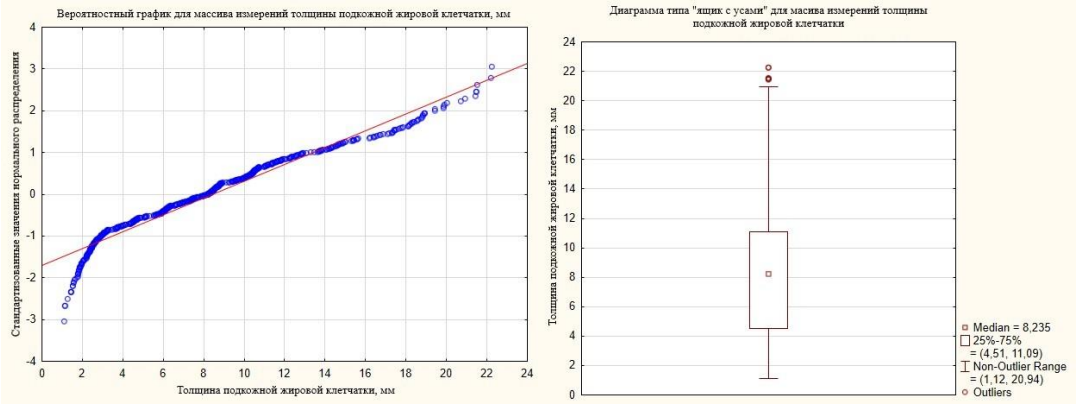


Рисунок 13 - «Вероятностный график и диаграмма типа "ящик с усами" для массива измерений толщины ПЖК высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 24,0 МГц»

Уровень значимости для критерия Колмогорова-Смирнова отвергает гипотезу о нормальности распределения данных ($p<0,01$). Полученные значения толщины ПЖК не подчиняются закону нормального распределения вследствие достаточного выраженного различия толщины ПЖК как в разных областях лица, так и между разными исследуемыми. Таким образом, использование инструментов описательной статистики для всей выборочной совокупности измеренных данных не представляет объективной информации, кроме максимального измеренного значения (для оценки проникающей способности использованных ультразвуковых датчиков). Максимальное измеренное значение среди всех измеренных показателей толщины ПЖК составило 22,25 мм и было получено с помощью датчика с максимальной частотой 18,0 МГц в области носогубной складки.

Для наиболее информативного применения инструментов описательной статистики в полученной выборочной совокупности были отдельно проанализированы данные для каждой области лица.

Подкожная жировая клетчатка в области носа достоверно не визуализировалась (измерения проводились над хрящевой частью с наиболее тонким слоем ПЖК). Обращает на себя внимание, что при исследовании с использованием датчиков с максимальной частотой 18,0 МГц, толщина ПЖК была измерена во всех случаях. В то же время, использование датчика с максимальной частотой 22,0 МГц уже не позволяло достоверно измерить толщину ПЖК во всех случаях измерения, как и при использовании датчика с максимальной частотой 24,0 МГц. Возможность измерения толщины ПЖК в разных областях лица почти 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±0,82 мм. В подбородочной области было получено значение 134 (93,0%, n=144) измерений, медианная толщина ПЖК составила 8,92±2,25 мм. В скуловой области было получено значение 128 (88,8%, n=144) измерений, медианная толщина ПЖК составила 7,49±2,46 мм. В области носослезной борозды были получены значения 110 (76,3%, n=144) измерений, медианная толщина ПЖК составила 10,59±3,06 мм. В области носогубной складки были получены значения 82 (56,9%, n=144) измерений, медианная толщина ПЖК составила 16,26±3,38 мм. Полученные данные представлены в таблице 12.

Таблица 12 - «Толщина ПЖК в разных областях лица, измеренная высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц»

Область измерения	**Количество измерений**	**Медиана, мм**	**Минимум, мм**	**Максимум, мм**
Лобная область	144	2,73	1,12	4,73
Подбородочная область	134	8,92	4,37	14,99
Скуловая область	128	7,49	4,29	14,26
Область носослезной борозды	110	10,59	3,93	17,52
Область носогубной складки	82	16,26	8,78	22,25

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±2,29 мм. Количество случаев визуализации ПЖК в разных областях лица в зависимости от частоты используемого датчика представлено в таблице 13.

Таблица 13 - «Количество случаев визуализации ПЖК высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0-24,0 МГц 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)

Оценка васкуляризации ПЖК проводилась в режиме цветового допплеровского картирования, энергетического картирования и в режиме оценки микрокровотока. Отмечалась визуализация как крупных, так и более мелких сосудов с артериальным и венозным спектрами кровотока.

В режиме компрессионной эластографии ПЖК картировалась мозаично с преобладанием мягкоэластичного типа. Граница дермального слоя и ПЖК четко визуализировалась в 796 (78,9%, n=1008) измерениях, что позволило повысить точность измерений толщины ПЖК за счет более точного выявления её проксимальной границы. Ультразвуковая картина нормальной кожи при использовании режима компрессионной эластографии представлена на рисунке 14.

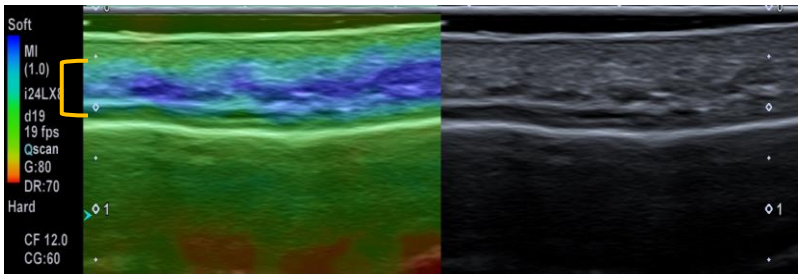


Рисунок 14 - «Компрессионная эластография области неизмененной кожи лба. Слой ПЖК (скобка) картируется более жестким типом эластограммы. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

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

Проведение высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей следует начинать со сбора анамнеза и исключения наличия противопоказаний для проведения ультразвукового исследования.

Для оценки всех слоев кожи и мягких тканей исследование следует начинать ультразвуковым датчиком с минимальной частотой, в случае настоящей работы был использован датчик с максимальной частотой 18,0 МГц. По порядку оцениваются эпидермальный, дермальный слои и ПЖК с прилежащими структурами. В серошкальном режиме оценивается толщина, границы, структура всех слоев кожи, оценка васкуляризации допплеровскими методиками с обязательным применением режима оценки микрокровотока. На заключительном этапе используется методика компрессионной эластографии. Обязательным является сопоставление полученных данных с соседними и контралатеральными участками кожи. На втором этапе для оценки эпидермиса, дермы и ПЖК (при толщине до 11,99±2,29 мм), для исследования используют ультразвуковые датчики с частотой 10,0 – 22,0 МГц и 8,8 – 24,0 МГц. Проводится уточняющее мультипараметрическое исследование с сопоставлением результатов с соседними и контралатеральными участками. В завершении оформляется заключение по

результатам проведенного ультразвукового исследования с созданием цифрового архива полученных ультразвуковых изображений. Предложенный алгоритм ультразвукового исследования кожи и мягких тканей представлен на рисунке 15.

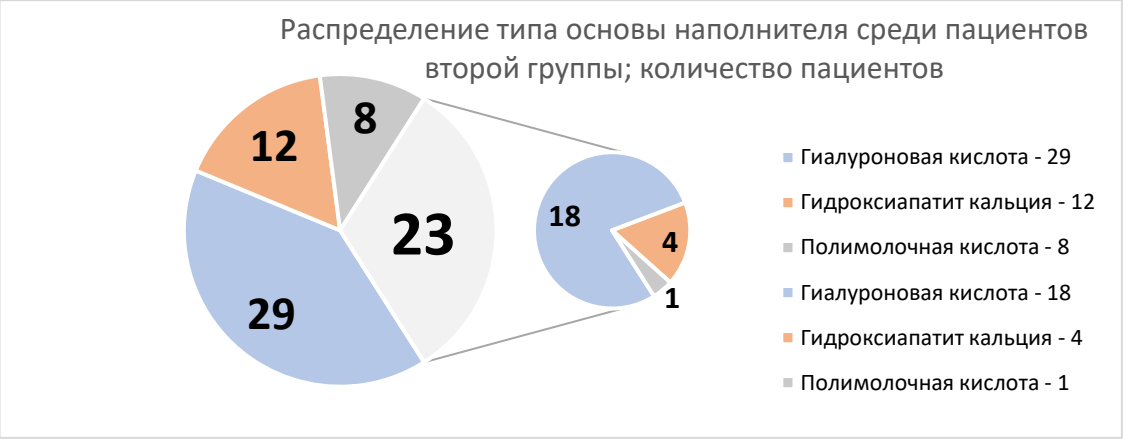
Рисунок 15 - «Алгоритм мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей»

3.2 Высокочастотное мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей пациентов после контурной инъекционной пластики

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. Распределение типа основы наполнителя среди пациентов второй группы отражено на диаграмме 7.

Диаграмма 7 - «Распределение типа основы наполнителя среди пациентов второй группы»



Во второй группе наиболее часто в качестве наполнителя при проведении КИП были использованы препараты на основе гиалуроновой кислоты: всего 47 (65,2%, n=72) пациентов, из которых в 29 (61,7%, n=72) случаях наполнитель достоверно визуализировался. При исследовании 18 (38,3%, n=72) пациентов наполнитель достоверно не визуализировался.

Ультразвуковая картина филлера на основе гиалуроновой кислоты (представлена на рисунках 16, 17 и 18) при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей была представлена анэхогенными жидкостными включениями неправильной «лакунарной» или округлой формы, расположенными в толще ПЖК.

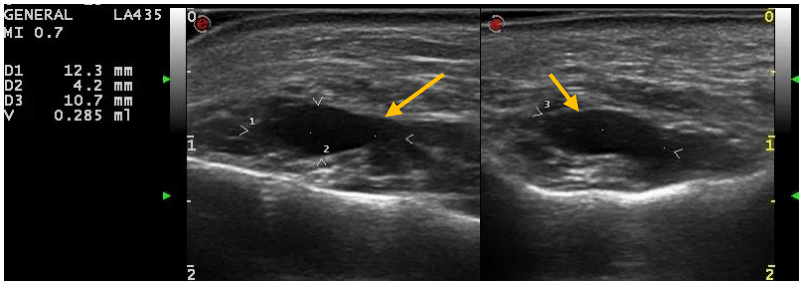


Рисунок 16 - «Анэхогенные жидкостные включения филлера на основе гиалуроновой кислоты (стрелки). Скуловая область. Исследование в серошкальном

режиме. Пример измерения объема визуализированного наполнителя. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

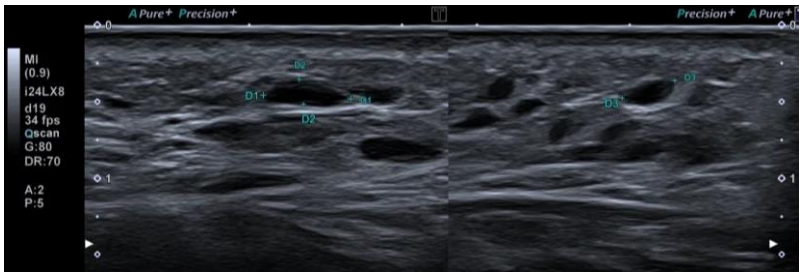


Рисунок 17 - «Анэхогенные включения филлера на основе гиалуроновой кислоты. Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

В некоторых случаях в структуре визуализируемого филлера отмечались мелкие эхогенные включения линейного или точечного характера, что, согласно литературным данным, может трактоваться как естественный признак текущей биодеградации филлера.

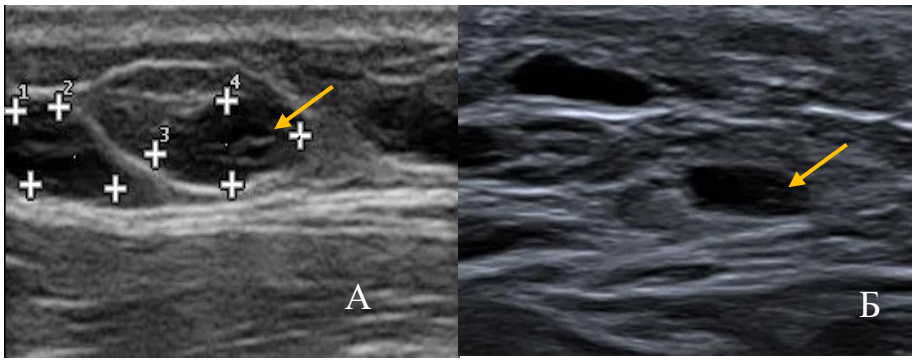


Рисунок 18 – «Жидкостные включения филлера на основе гиалуроновой кислоты с мелкими эхогенными включениями (стрелки). Исследование в серошкальном режиме. Максимальная частота датчика 22,0 МГц (А); 24,0 МГц (Б)»

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.

Средний возраст пациентов с визуализированными эхогенными включениями в структуре наполнителя составил 36,50±5,66 года. При проведении корреляционного анализа между возрастом пациента и наличием у него визуализируемых эхогенных включений значимой корреляции не получено ($r=-0,456$, $p>0,05$).

Средняя давность КИП на момент проведения исследования среди пациентов с визуализированными эхогенными включениями в структуре наполнителя составила 8,08±4,03 месяца. При проведении корреляционного анализа между давностью КИП и наличием визуализируемых эхогенных включений значимой корреляции не получено ($r=0,131$, $p>0,05$).

При неосложненном течении постинъекционного процесса во всех случаях отмечалось достоверное уменьшение объема введенного препарата с течением времени. Применение допплеровских методик (цветовое допплеровское картирование, энергетическое картирование) позволяло отнести данные образования к жидкостным включениям препарата. Применение методики визуализации микрокровотока уточняло данные об отсутствии кровотока в выявленных образованиях. Ультразвуковая картина наполнителя на основе гиалуроновой кислоты при исследовании в режиме регистрации микрокровотока представлена на рисунке 19.

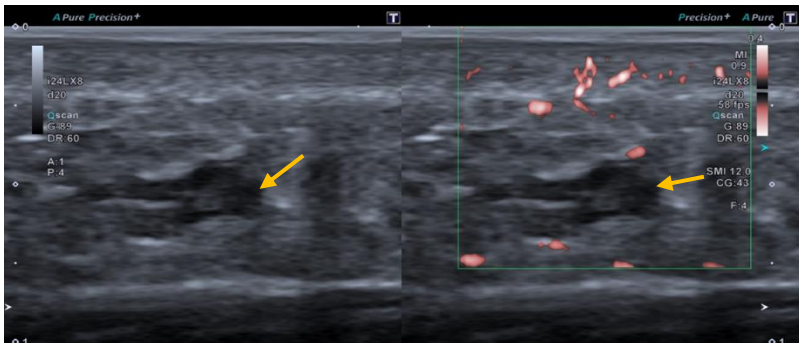


Рисунок 19 – «Жидкостное включение препарата на основе гиалуроновой кислоты с эхогенными включениями в структуре (стрелки). Режим регистрации микрокровотока (SMI). Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

Для оценки возможности контроля биодеградации филлера с помощью высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей были проанализированы данные пациентов после КИП наполнителем на основе гиалуроновой кислоты с достоверной картиной наличия остатков филлера в тканях (n=29). Также 8 (27,5%, n=29) пациентов были исследованы в разные периоды после введения препарата, а именно через 3, 6 и 9 месяцев после проведения КИП.

Для приблизительной оценки фиксируемой скорости биодеградации наполнителей было рассчитано отношение разницы введенного и визуализируемого на момент исследования в области инъекции суммарного объема характерных включений («объем биодеградации») к общему объему введенного наполнителя в процентах («процент биодеградации»). Отношение процента биодеградации к давности проведения процедуры КИП на момент исследования принималось за среднюю относительную фиксируемую скорость биодеградации наполнителя («скорость»). Полученные данные (отдельно для датчиков с максимальной частотой 18,0 МГц и датчиков с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц) представлены в таблицах 14 и 15.

Таблица 14 – «Сводная таблица данных скорости биодеградации визуализируемых филлеров на основе гиалуроновой кислоты, датчики с максимальной частотой 18,0 МГц»

Пациент	Возраст (лет)	Давность после КИП (мес)	Введенный объем наполнителя (мл)	Визуализировано (мл)	Объем биодеградации (мл)	Процент биодеградации (%)	Скорость (%/мес.)
1	29	5,0	1,0	0,400	0,600	60,00	12,00
2	30	18,0	2,0	0,054	1,946	97,30	5,41
3	31	1,0	1,0	0,681	0,319	31,90	31,90
4	34	4,0	1,0	0,422	0,578	57,80	14,45
5	32	2,0	1,0	0,605	0,395	39,50	19,75
6	37	16,0	1,0	0,113	0,887	88,70	5,54
7	33	7,0	1,0	0,423	0,577	57,70	8,24
8	33	2,0	1,0	0,740	0,260	26,00	13,00
9	33	4,0	1,0	0,210	0,790	79,00	19,75
10	34	14,0	2,0	0,368	1,632	81,60	5,83
11	52	5,0	1,0	0,260	0,740	74,00	14,80
12	39	10,0	1,0	0,098	0,902	90,20	9,02
13	31	6,0	1,0	0,070	0,930	93,00	15,50
14	42	8,0	1,0	0,465	0,535	53,50	6,69
15	32	9,0	1,0	0,156	0,844	84,40	9,38
16	43	6,0	1,0	0,640	0,360	36,00	6,00
17	44	9,0	1,0	0,206	0,794	79,40	8,82
18	44	13,0	1,0	0,123	0,877	87,70	6,75
19	44	6,0	1,0	0,590	0,410	41,00	6,83
20	35	12,0	1,0	0,285	0,711	71,10	5,93
21	32	11,0	1,0	0,133	0,867	86,70	7,88
22	49	18,0	1,0	0,085	0,915	91,50	5,08
23	48	10,0	1,0	0,062	0,938	93,80	9,38
24	29	2,0	1,0	0,621	0,379	37,90	18,95
25	52	35,0	1,0	0,060	0,940	94,00	2,69
26	38	4,0	1,0	0,093	0,907	90,70	22,68
27	36	5,0	1,0	0,385	0,615	61,50	12,30
28	58	6,0	2,0	1,098	0,902	45,10	7,52
29	28	2,0	2,0	1,521	0,479	23,95	11,98

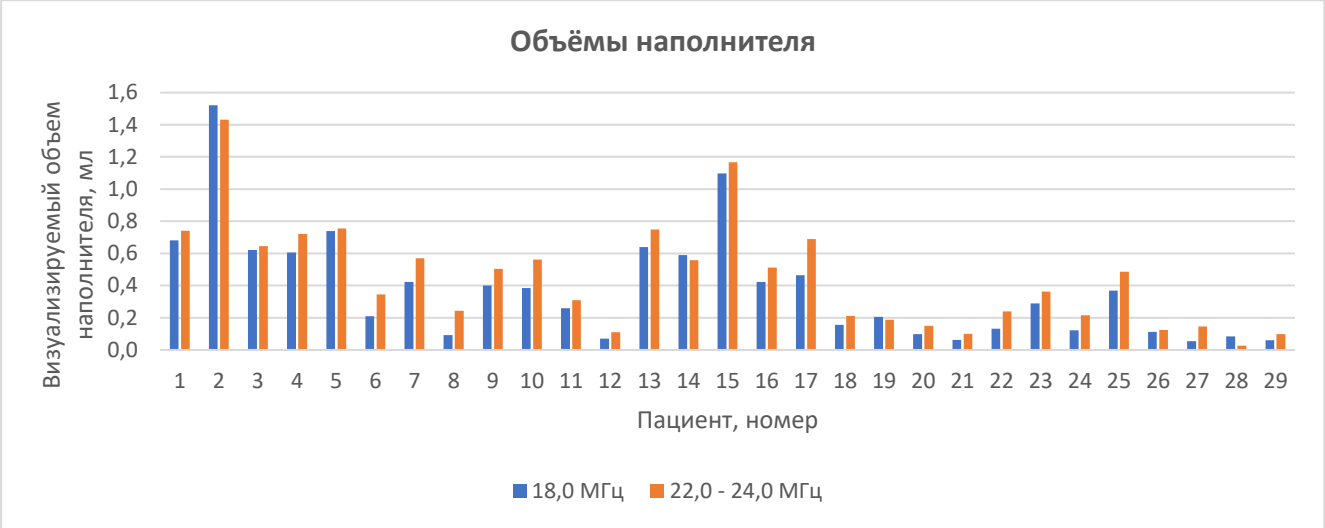
Таблица 15 – «Сводная таблица данных скорости биодеградации визуализируемых филлеров на основе гиалуроновой кислоты, датчики с максимальной частотой 22,0 - 24,0 МГц»

Пациент	Возраст (лет)	Давность после КИП (мес)	Введенный объем наполнителя (мл)	Визуализировано (мл)	Объем биодеградации (мл)	Процент биодеградации (%)	Скорость (%/мес.)
1	29	5,0	1,0	0,505	0,50	49,50	9,90
2	30	18,0	2,0	0,146	1,85	92,70	5,15
3	31	1,0	1,0	0,742	0,26	25,80	25,80
4	34	4,0	1,0	0,570	0,43	43,00	10,75
5	32	2,0	1,0	0,722	0,28	27,80	13,90
6	37	16,0	1,0	0,124	0,88	87,60	5,48
7	33	7,0	1,0	0,512	0,49	48,80	6,97
8	33	2,0	1,0	0,754	0,25	24,60	12,30
9	33	4,0	1,0	0,345	0,66	65,50	16,38
10	34	14,0	2,0	0,487	1,51	75,65	5,40
11	52	5,0	1,0	0,310	0,69	69,00	13,80
12	39	10,0	1,0	0,150	0,85	85,00	8,50
13	31	6,0	1,0	0,110	0,89	89,00	14,83
14	42	8,0	1,0	0,690	0,31	31,00	3,88
15	32	9,0	1,0	0,211	0,79	78,90	8,77
16	43	6,0	1,0	0,749	0,25	25,10	6,28
17	44	9,0	1,0	0,187	0,81	81,30	9,03
18	44	13,0	1,0	0,215	0,79	78,50	6,04
19	44	6,0	1,0	0,557	0,44	44,30	7,38
20	35	12,0	1,0	0,363	0,64	63,70	5,31
21	32	11,0	1,0	0,240	0,76	76,00	6,91
22	49	18,0	1,0	0,026	0,97	97,40	5,41
23	48	10,0	1,0	0,101	0,90	89,90	8,99
24	29	2,0	1,0	0,645	0,36	35,50	17,75
25	52	35,0	1,0	0,098	0,90	90,20	2,58
26	38	4,0	1,0	0,244	0,76	75,60	18,90
27	36	5,0	1,0	0,562	0,44	43,80	8,76
28	58	6,0	2,0	1,167	0,83	41,65	6,94
29	28	2,0	2,0	1,432	0,57	28,40	14,20

Полученные с помощью разных датчиков значения суммарного визуализируемого остаточного объема наполнителя были сопоставлены для каждого пациента, что отражено на диаграмме 8. Следует отметить, что в 25 (86,2%, n=29) измерениях датчиками с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц был

получен достоверно больший остаточный объем наполнителя, что, вероятнее всего, связано с визуализацией более мелких включений наполнителя.

Диаграмма 8 – «Суммарный объем наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, визуализированный датчиками с максимальной частотой 18,0 МГц и 22,0 – 24,0 МГц для каждого пациента второй группы»



Среднее значение фиксируемой скорости биодеградации наполнителя с помощью высокочастотных ультразвуковых датчиков с частотой 18,0-24,0 МГц составило 10,52±5,90 процента в месяц.

Таблица 16 – «Расчет среднего, минимального и максимального значений фиксируемой скорости биодеградации наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, процентов в месяц»

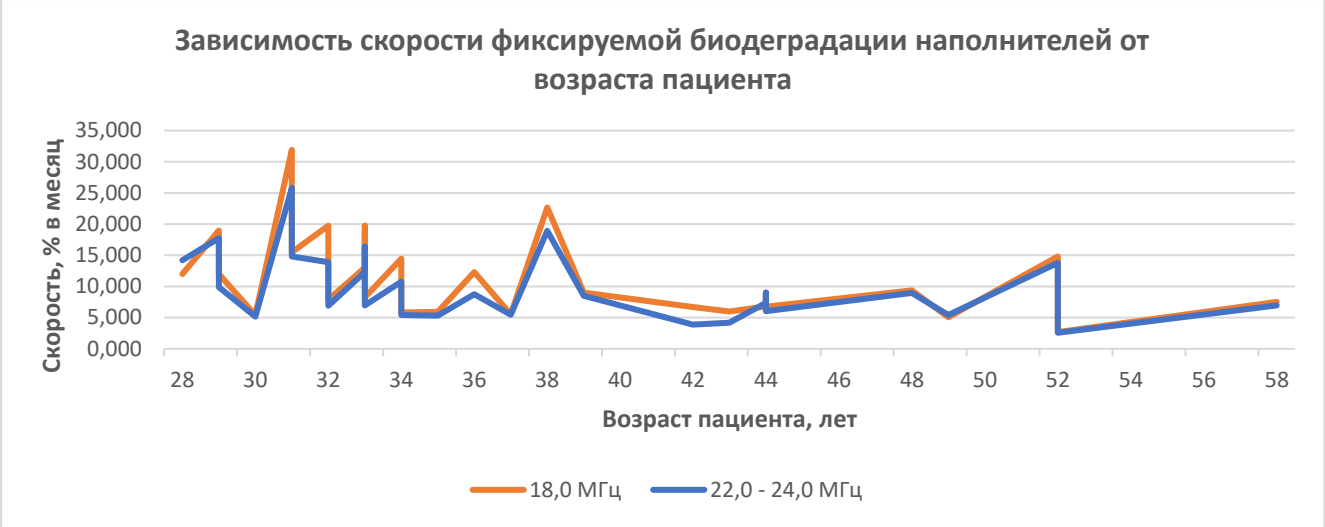
Показатель	Среднее арифметическое	Минимум	Максимум
Фиксируемая скорость биодеградации (%/месяц)	10,52	2,58	31,9

При проведении корреляционного анализа между возрастом и значением фиксируемой скорости биодеградации наполнителя получена значимая умеренная обратная связь ($r=-0,427$, $p<0,05$).

На диаграмме 9 визуально отражена зависимость скорости фиксируемой биодеградации наполнителя от возраста пациента. Обращает на себя внимание, что

среди 19 (65,5%, n=29) пациентов в возрасте до 40 лет средняя скорость фиксируемой биодеградации наполнителя составила 12,24±6,31 процента в месяц, а аналогичный показатель среди оставшихся 10 (34,5%, n=29) пациентов старше 40 лет составил 7,13±3,14 процента в месяц.

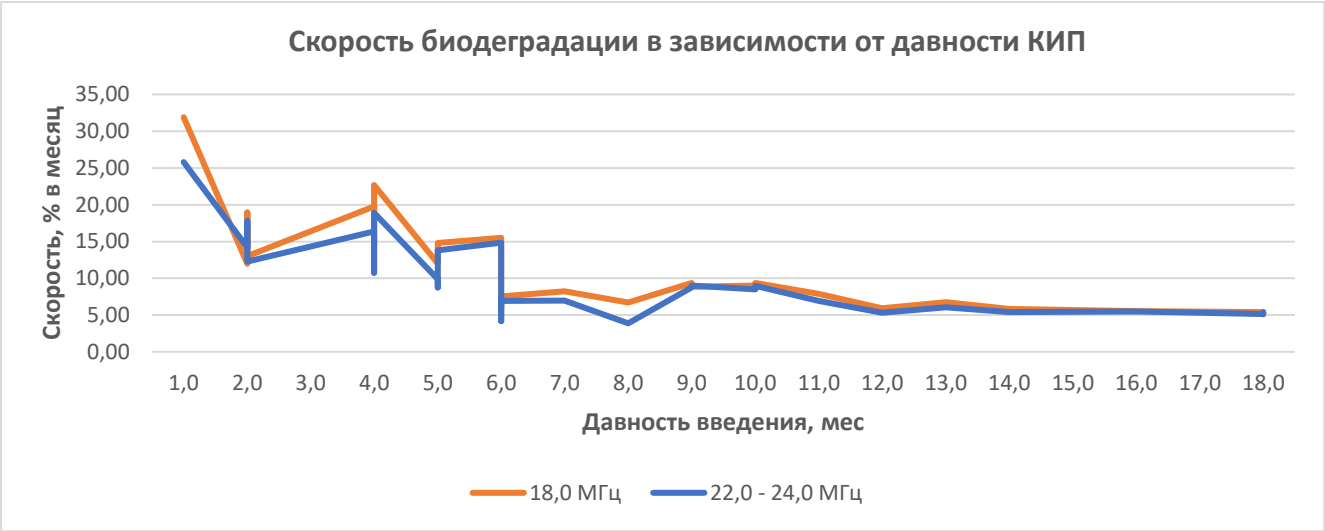
Диаграмма 9 - «Зависимость скорости фиксируемой биодеградации наполнителей от возраста пациента»



При проведении корреляционного анализа между давностью проведения процедуры КИП и значением фиксируемой скорости биодеградации наполнителя получена значимая сильная обратная связь ($r=-0,856$, $p<0,05$).

На диаграмме 10 визуально отражена зависимость скорости фиксируемой биодеградации наполнителя от давности проведения процедуры КИП. Обращает на себя внимание, что на момент давности около 8 месяцев после проведения КИП тренд на линейное снижение средней скорости фиксируемой биодеградации наполнителя изменяется и в дальнейшем скорость остается на относительно постоянном уровне. Наиболее вероятной причиной подобных изменений может выступать факт невозможности визуализировать достаточно мелкие фрагменты наполнителя, все еще остающиеся в тканях на более поздних этапах их биодеградации, а также их возможная миграция без формирования клинических проявлений.

Диаграмма 10 - «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±6,29 процента в месяц, а при давности более 8 месяцев 6,63±2,01 процента в месяц.

При динамическом наблюдении 8 (27,5%, n=29) пациентов высокочастотное ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей было проведено на моментах давности проведения процедуры КИП в 3, 6 и 9 месяцев, полученные данные по объему визуализируемого наполнителя представлены в таблицах 17 и 18.

Таблица 17 - «Сводная таблица данных скорости фиксируемой биодеградации визуализируемых филлеров на основе гиалуроновой кислоты у пациентов, исследованных в динамике, датчики с максимальной частотой 18,0 МГц»

Пациент	Возраст (лет)	Введено (мл)	3 месяца (мл)	6 месяцев (мл)	9 месяцев (мл)	Скорость (%, мес)
1	32	1,0	0,509	0,312	0,181	12,31
2	47	1,0	0,688	0,212	0,154	10,98
3	34	2,0	1,113	0,856	0,488	21,81
4	39	1,0	0,423	0,132	0,098	14,57
5	42	1,0	0,554	0,207	0,156	12,49
6	44	1,0	0,877	0,514	0,206	7,01
7	35	1,0	0,489	0,310	0,062	12,99
8	48	1,0	0,623	0,477	0,313	9,64

Таблица 18 - «Сводная таблица данных скорости биодеградации визуализируемых филлеров на основе гиалуроновой кислоты у пациентов, исследованных в динамике, датчики с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц»

Пациент	Возраст (лет)	Введено (мл)	3 месяца (мл)	6 месяцев (мл)	9 месяцев (мл)	Скорость (%, мес)
1	32	1,0	0,615	0,405	0,482	9,50
2	47	1,0	0,823	0,305	0,298	8,43
3	34	2,0	1,349	0,898	0,612	18,50
4	39	1,0	0,501	0,188	0,150	13,20
5	42	1,0	0,698	0,432	0,211	9,43
6	44	1,0	0,790	0,652	0,187	7,28
7	35	1,0	0,618	0,541	0,474	8,74
8	48	1,0	0,523	0,289	0,101	12,58

У всех пациентов при динамическом наблюдении с течением времени достоверно уменьшался визуализируемый объем наполнителя, что отражено графически на диаграммах 11 и 12.

Диаграмма 11 - «Динамика изменения объема наполнителя на основе гиалуроновой кислоты у пациентов, исследованных в динамике, датчики с максимальной частотой 18,0 МГц"

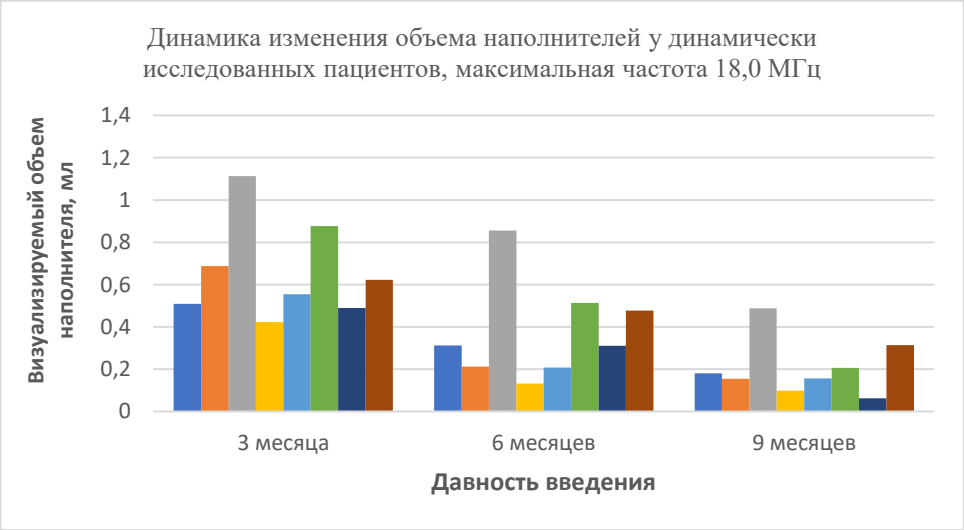
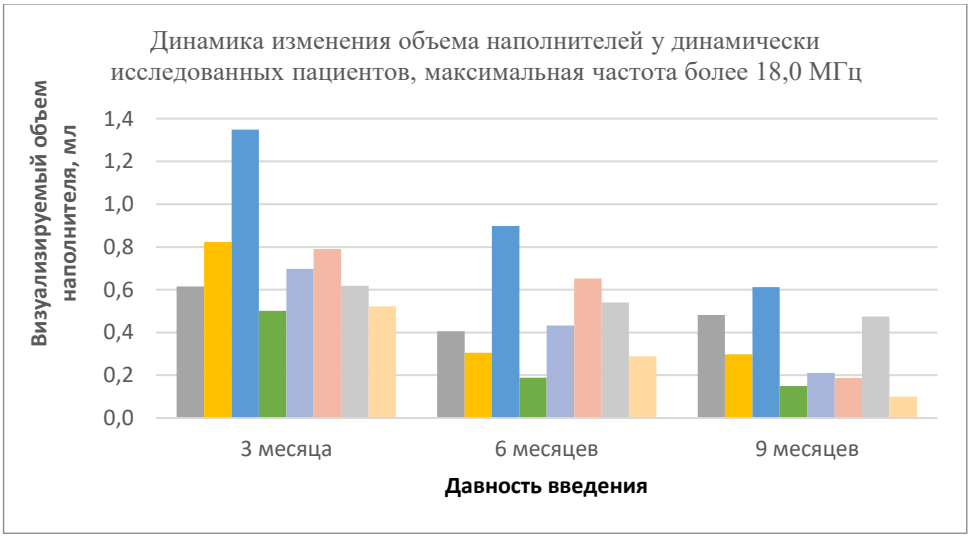
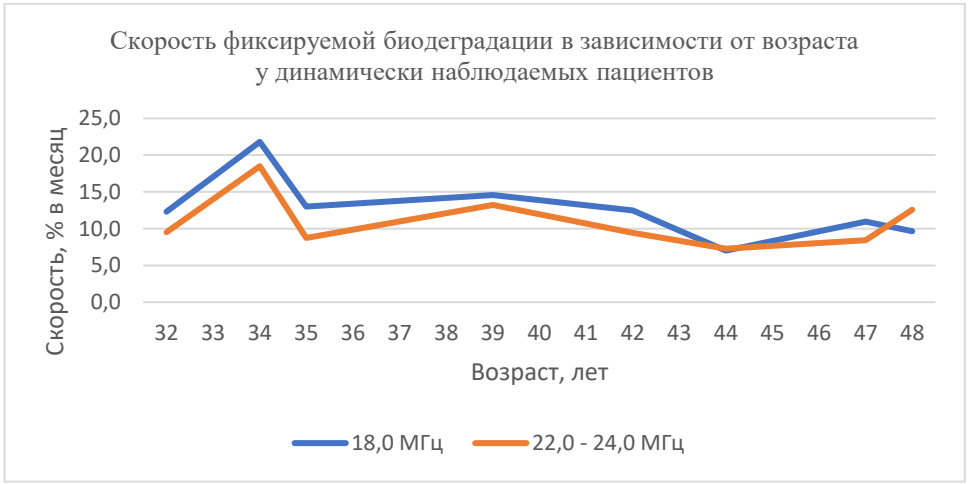


Диаграмма 12 - «Динамика изменения объема наполнителя на основе гиалуроновой кислоты у пациентов, исследованных в динамике, датчики с максимальной частотой более 18,0 МГц»



Среднее значение фиксируемой скорости биодеградации наполнителя с помощью всех датчиков при динамическом наблюдении составило 11,84±3,98 процента в месяц. На диаграмме 13 графически представлена зависимость скорости фиксируемой биодеградации наполнителей при динамическом наблюдении от возраста пациента.

Диаграмма 13 – «Зависимость скорости фиксируемой биодеградации наполнителей при динамическом наблюдении от возраста пациента высокочастотными ультразвуковыми датчиками с максимальной частотой 18,0 - 24,0 МГц»



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 ($n=8$).

Анализ васкуляризации окружающих жидкостные включения препарата участков ПЖК показал, что умеренное усиление кровоснабжения окружающих тканей было определено в первые двое суток после проведения процедуры КИП лица наполнителем, что объясняется повреждением тканей.

В исследование включено только 5 пациентов, которым проведено высокочастотное ультразвуковое исследование в течении первых 48 часов после проведения КИП. При этом с использованием режима ЦДК и ЭК повышение васкуляризации отмечено у всех 5 пациентов в течение первых 24 часов и только у 1 (20%, $n=5$) пациента в периоде 24-48 часов после процедуры. Применение методики оценки микрокровотока позволило выявить усиление васкуляризации у 4 (80%, $n=5$) пациентов в периоде 24-48 часов с момента проведения процедуры КИП. Вследствие низкого числа анализируемой выборочной совокупности представленные данные не претендуют на статистическую достоверность, однако служат дополнительным аргументом в пользу применения всех доступных ультразвуковых методик при проведении высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей. Ультразвуковая картина включений наполнителя на основе гиалуроновой кислоты при исследовании в режиме регистрации микрокровотока в первые 48 часов после введения представлена на рисунке 20.

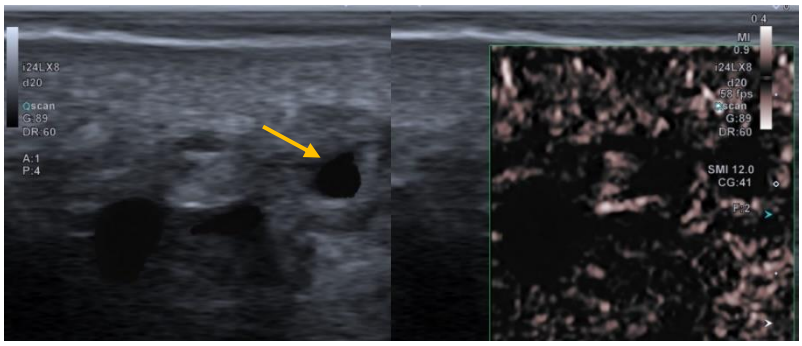


Рисунок 20 - «Анэхогенные жидкостные включения филлера на основе гиалуроновой кислоты (стрелка). Усиление васкуляризации окружающей наполнители ПЖК в первые 48 часов после процедуры. Область носогубной складки. Исследование в режиме регистрации микрокровотока (SMA). Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

При компрессионной эластографии жидкостные включения филлеров картировались 6 типом (BRG) эластограммы (по Ueno E., Tsukybo), что соответствовало жидкостным включениям. Пример нормальной эластограммы жидкостного включения препарата на основе гиалуроновой кислоты представлен на рисунке 21.

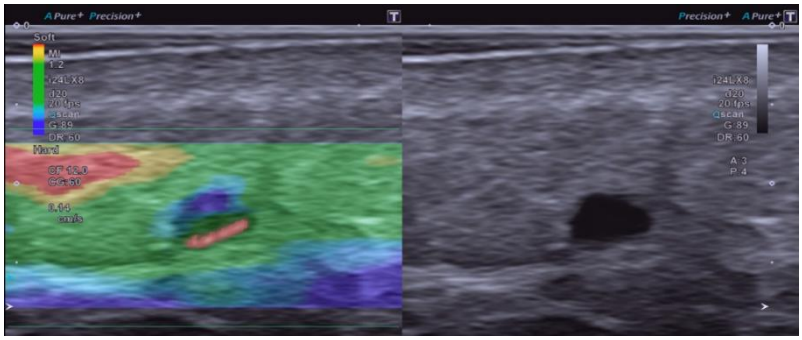


Рисунок 21 - «Эластограмма 6 типа картирования (BRG) (по Ueno E., Tsukybo), характерная для жидкостных образований. Область носослезной борозды. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

Данный классический тип эластограммы, характерный для жидкостных включений, удалось получить в 15 (51,8%, n=29) исследованиях. Отмечена корреляция объема жидкостного включения с визуализацией трехцветного типа картирования. В 14 (48,2%, n=29) исследованиях картирование эластичности не несло диагностически значимой информации. Средний объем включений, при

визуализации которых применение режима компрессионной эластографии не давало характерной картины, составил 0,019±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.

Вследствие небольшого количества наблюдений с подтвержденным введением наполнителя на основе гидроксиапатита кальция (n=16, из которых наполнитель визуализирован у 12 пациентов) и полимолочной кислоты (n=9, из которых наполнитель визуализирован у 8 пациентов), данные представлены в виде описания ультразвуковой картины с применением методов описательной статистики.

Второй по частоте встречаемости основой наполнителя был гидроксиапатит кальция, который был визуализирован у 12 пациентов. При этом всего в местах инъекции визуализировалось 17 участков с типичной ультразвуковой картиной гидроксиапатита кальция, отраженной на рисунках 22-24. Средняя давность проведения КИП составила 8,88±5,78 месяца. В зависимости от давности проведения процедуры КИП, при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей в серошкальном режиме гидроксиапатит кальция визуализировался в виде двух типов ультразвуковой картины в серошкальном режиме. 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 гидроксиапатита кальция, гиперэхогенные участки приобретали нечеткие контуры, а дистальнее визуализировалась акустическая тень разной степени выраженности.

При эластографии данные участки закономерно картировались твердым типом эластограммы.

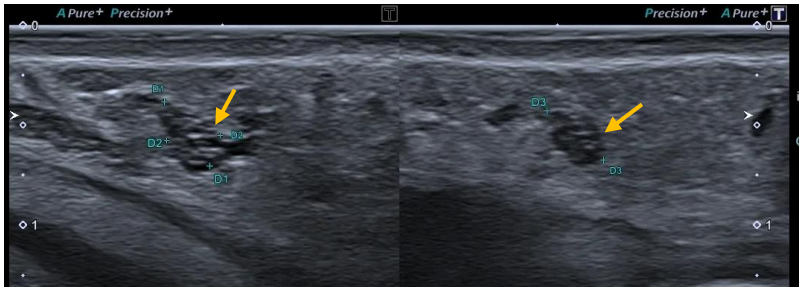


Рисунок 22 - «Гиперэхогенные включения препарата на основе гидроксиапатита кальция (стрелка). Визуализируется анэхогенный гель-носитель. Серошкальный режим. Давность КИП 1 месяц. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

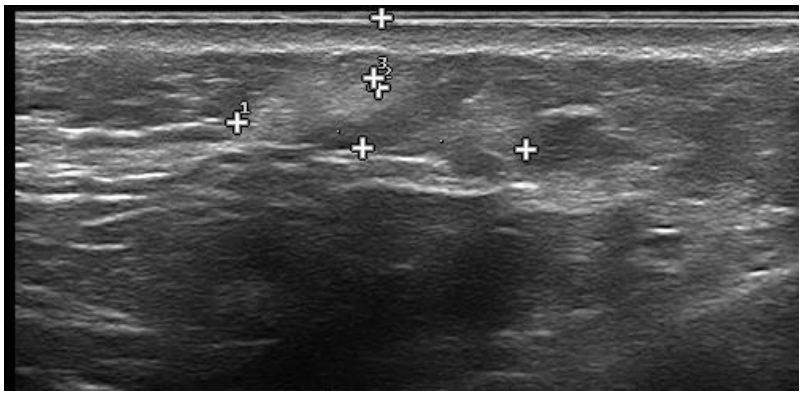


Рисунок 23 - «Гиперэхогенные включения препарата на основе гидроксиапатита кальция в ПЖК. Скуловая область. Серошкальный режим. Давность КИП 7 месяцев. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

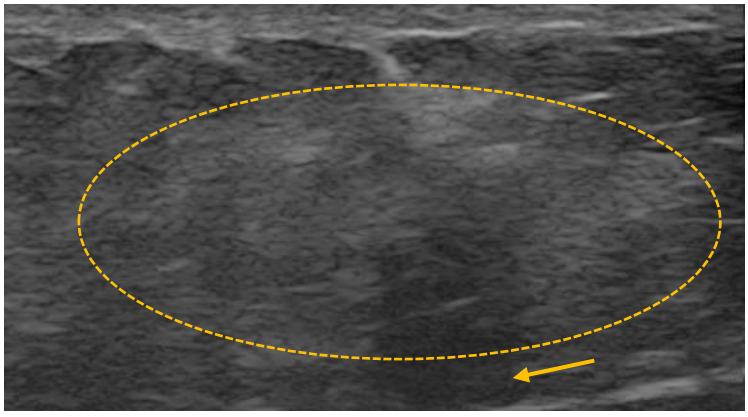


Рисунок 24 - «Гиперэхогенное включение препарата (пунктирная линия) на основе гидроксиапатита кальция в ПЖК. За включением препарата визуализируется акустическая тень (стрелка). Скуловая область. Серошкальный режим. Давность КИП 18 месяцев. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

При применении высокочастотных датчиков с максимальной частотой 18,0 – 24,0 МГц структура включений (n=17) была неоднородной, в 4 (23,5%, n=17) участках отмечалось уплотнение примыкающих мягких тканей. Средняя давность КИП у пациентов с подобной ультразвуковой картиной составила 12,75±4,92 месяца. На рисунке 25 представлен пример ультразвуковой картины уплотнения примыкающих мягких тканей.

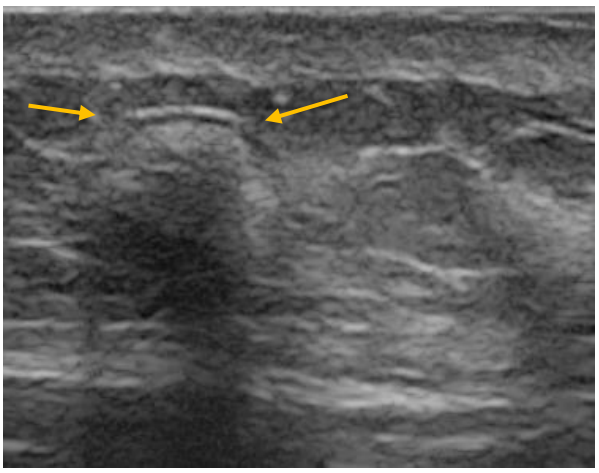


Рисунок 25 - «Гиперэхогенный участок уплотнения ПЖК (стрелки), частично окружающий гиперэхогенное включение препарата на основе гидроксиапатита кальция. Исследование в серошкальном режиме. Давность КИП 12 месяцев. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

Наиболее популярные препараты на основе гидроксиапатита кальция, согласно официальной инструкции, сохраняют свой эстетический эффект до 12 месяцев. Согласно литературным данным, однако, частицы гидроксиапатита кальция остаются в тканях в течение около 2 лет, что зависит от особенностей метаболизма пациента.

Оценка кровотока допплеровскими методиками (цветовое допплеровское картирование, энергетическое картирование) в 10 (58,8%, n=17) случаях выявила единичные сосуды на границе гиперэхогенных участков. Единичные сосуды непосредственно внутри гиперэхогенных участков были выявлены в 2 (11,7%, n=17) случаях, один из которых представлен на рисунках 26 и 27.

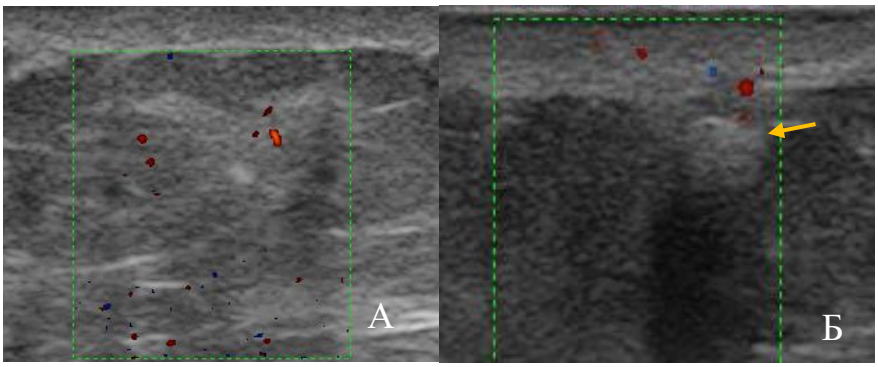


Рисунок 26 - «Единичные сосуды вокруг гиперэхогенного включения препарата на основе гидроксиапатита кальция (стрелка). Исследование в серошкальном режиме + режим ЦДК. Область носослезной борозды (А). Визуализация сосудов внутри гиперэхогенного включения препарата на основе гидроксиапатита кальция Исследование в серошкальном режиме + режим ЭК. Скуловая область (Б). Давность КИП 11 месяцев. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

Применение методики визуализации микрокровотока уточняло данные о наличии единичных сосудов внутри гиперэхогенных участков в 4 (23,5%, n=17) случаях.

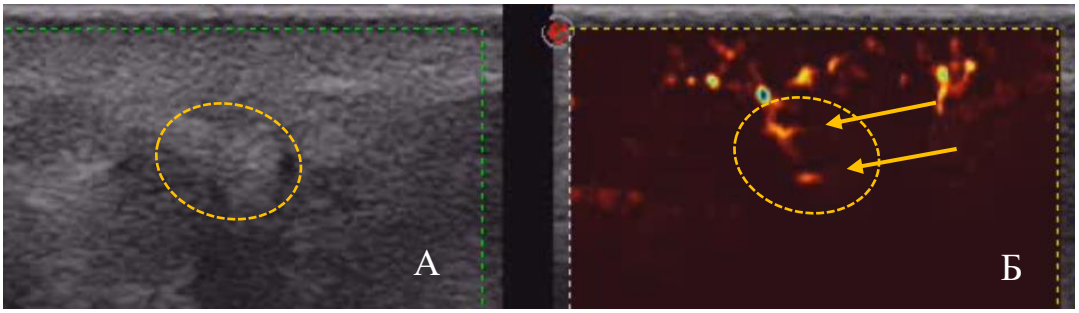


Рисунок 27 - «Визуализация сосудов внутри гиперэхогенного включения препарата на основе гидроксиапатита кальция (пунктирная линия). Исследование в серошкальном режиме (А) Исследование в режиме оценки микрокровотока (Б). Скуловая область. Давность КИП 11 месяцев. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

Филлеры на основе полимолочной кислоты при настоящем исследовании встречались относительно редко, однако все случаи имели схожую ультразвуковую картину, представленную на рисунках 28-30. 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. При исследовании с применением допплеровских методик (цветовое допплеровское 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.

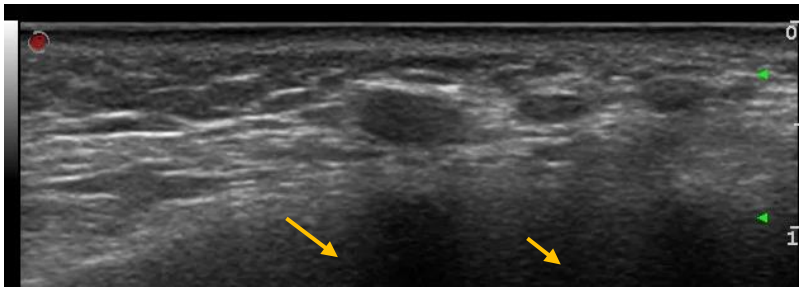


Рисунок 28 – «Неоднородные включения филлера на основе полимолочной кислоты. За включением препарата визуализируется умеренно выраженная акустическая тень (стрелки). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

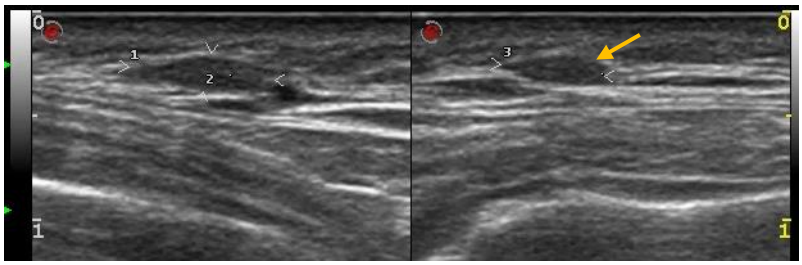


Рисунок 29 - «Мелкие неоднородные включения филлера на основе полимолочной кислоты (стрелка). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

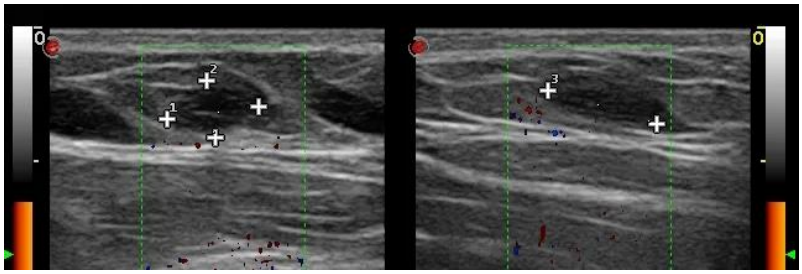


Рисунок 30 - «Неоднородные включения филлера на основе полимолочной кислоты. Режим цветового допплеровского картирования. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

На основании полученных данных была рассчитана информативность ультразвуковых признаков в дифференцировке типа основы наполнителя, представленная в таблице 19.

Таблица 19 - «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

Наиболее высокую чувствительность (96,9%), как и точность (95,9%) в определении типа основы наполнителя показал признак однородности включений, характерный для наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. В свою очередь, наиболее высокая специфичность (94,4%) рассчитана для такого признака, как четкий внешний контур включения.

На основании полученных данных была рассчитана информативность разных ультразвуковых методик, в том числе и в комбинации, в дифференцировке типа основы наполнителя. Полученные данные представлены в таблице 20.

Таблица 20 - «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

Исходя из полученных данных, наиболее высокую чувствительность (97,3%), специфичность (91,1%), а также точность (93,1%) в определении типа основы наполнителя показало комбинированное использование серошкального режима, допплеровских методик (ЦДК и ЭК), компрессионной эластографии и методики оценки микрокровотока.

3.3 Высокочастотное мультипараметрическое ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей пациентов с осложнениями после контурной инъекционной пластики

В данную группу вошли ультразвуковые исследования пациентов с различными осложнениями после процедур КИП, выполненных в сторонних ЛПУ, развившимися на разных этапах постинъекционного периода. Для оптимизации представления полученных данных все наблюдаемые осложнения были разделены на следующие подгруппы:

1. Миграция введенного наполнителя
2. Нарушение методики КИП
3. Острые воспалительные процессы
4. Фиброз
5. Сосудистые осложнения
6. Редкие осложнения

Всего данная группа представлена 55 пациентами, каждый из которых обратился на прием к врачу-косметологу с соответствующими жалобами на разных этапах постинъекционного периода. Для уточнения характера развившегося осложнения каждый из них был направлен на ультразвуковое исследование. Распределение пациентов 3 группы по типу наблюдаемого осложнения представлено на диаграмме 14.

Диаграмма 14 - «Распределение пациентов 3 группы по типу наблюдаемого осложнения»

Для описания исследований данной группы пациентов для каждой из выделенных подгрупп осложнений будут представлены наиболее показательные клинические случаи, иллюстрирующие ультразвуковую картину описанных осложнений, а также проведена оценка информативности диагностических ультразвуковых признаков, выявляемых при высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей.

Определение расположения наполнителя после КИП в мягких тканях обычно не вызывает затруднений, однако требуется внимательное сканирование всех областей лица для выявления возможных включений наполнителя в зонах, куда инъекция не осуществлялась. Для оценки расположения филлера достаточно использования классического серошкального режима визуализации. Зачастую, пациенты обращались к врачу-косметологу с жалобами на возникновение безболезненных уплотнений в местах, где процедура КИП не проводилась.

Период времени от момента проведения КИП до проведения ультразвукового исследования у пациентов данной подгруппы варьировал от 3 месяцев до 2 лет. Средняя давность проведения КИП на момент ультразвукового исследования составила 10,54±5,64 месяца. У 6 (54,5%, n=11) пациентов была проведена процедура КИП наполнителем на основе гиалуроновой кислоты, в остальных случаях данных о типе основы наполнителя предоставлено не было.

Клинический пример. Пациентка В., 44 года. В анамнезе множественные процедуры КИП, выполненные в сторонних ЛПУ в течение последних 2 лет, крайнее из которых за 1 месяц до даты исследования, в область носослёзных борозд с обеих сторон наполнителем на основе гиалуроновой кислоты. Пациентка обратилась к врачу-косметологу в связи с образованием безболезненных уплотнений под кожей в скуловой области, куда никогда не проводилось инъекционных вмешательств. При высокочастотном ультразвуковом исследовании с помощью датчика с максимальной частотой 18,0 МГц, в проекции пальпируемых образований, визуализировались включения наполнителя, предположительно, на основе гиалуроновой кислоты с типичной, умеренно неоднородной эхоструктурой. При изменении угла сканирования, они определялись как вытянутые, цельные включения. При повторном ультразвуковом исследовании с помощью датчика с максимальной частотой 24,0 МГц ультразвуковая картина данных включений представляла собой затеки препарата в виде лакун сложной формы, то есть вместо одного крупного округлого включения, визуализировалась группа мелких затеков, вероятно, между фасциальными перемычками. Данный факт существенно изменил терапевтическую тактику, так как ферментативное расщепление подобного рода включений представляет существенные трудности. Впоследствии было решено отказаться от ферментативного расщепления в пользу физиотерапевтических процедур, давших умеренный положительный эффект (уменьшение объема включений с разрешением клинических симптомов). Для иллюстрации клинического примера представлены результаты ультразвукового исследования на рисунках 31 и 32.

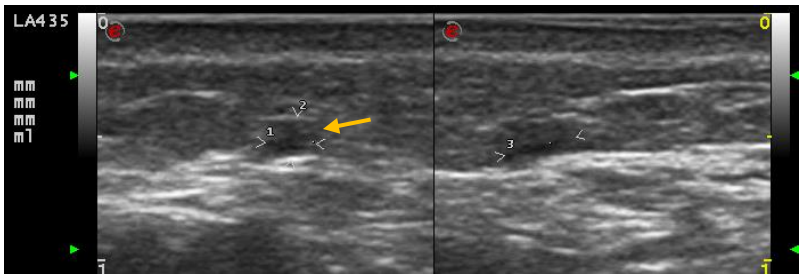


Рисунок 31 – «Наполнитель на основе гиалуроновой кислоты в скуловой области, включение округлой формы вне зоны проведения КИП (стрелка). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 18,0 МГц»

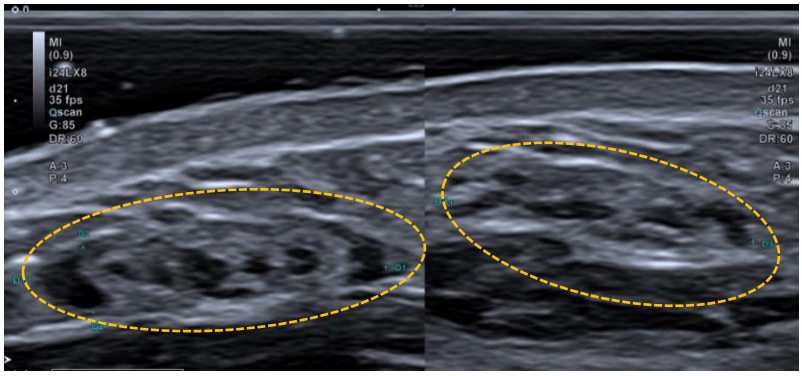


Рисунок 32 - «Наполнитель на основе гиалуроновой кислоты в скуловой области, «лакунарное» распределение препарата вне зоны проведения КИП (пунктирная линия). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

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 (n=6) обращалась к врачу-косметологу с жалобами на неудовлетворительный визуальный эффект, а также наличие пальпируемого образования, отечности и/или неприятных ощущений в зоне лица, куда не проводилась процедура КИП. В качестве причин такого рода осложнений при настоящем исследовании выступали гиперкоррекция (n=3), введение наполнителя вне слоя ПЖК или вне запланированной зоны коррекции (n=3). Гиперкоррекцией

считалось обнаружение в проекции пальпируемого образования крупного включения препарата, достоверно увеличивающего общую толщину кожи в сравнении с аналогичным контралатеральным участком, с наличием жалоб на неудовлетворительный визуальный эффект.

В качестве опорных диагностических критериев были выбраны: визуализация наполнителя вне слоя ПЖК и визуализация достаточно крупного включения препарата, достоверно увеличивающего общую толщину кожи в сравнении с аналогичным контралатеральным участком. В качестве клинических примеров представлены случаи гиперкоррекции (пример №1) и визуализации наполнителя вне зоны проведения КИП не по причине миграции (пример №2).

Клинический пример №1. Пациентка М., 52 лет, после введения наполнителя на неизвестной основе в область межбровья и носогубных складок за 8 месяцев до исследования. Обратилась с жалобами на неудовлетворительный косметический эффект: наличие пальпируемого видимого безболезненного включения в области межбровья. При высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей в серошкальном режиме в зоне интереса визуализировалось инородное включение овальной вытянутой формы, смешанной эхогенности, с четкими ровными контурами, умеренно неоднородной структуры за счет тяжистых гиперэхогенных линейных включений. При исследовании с применением допплеровских методик (цветовое допплеровское картирование, энергетическое картирование) подтверждалось отсутствие усиления кровотока в окружающих тканях, что исключило активно текущий воспалительный процесс. Применение современных методик визуализации микрокровотока подтверждало отсутствие усиления кровотока. При эластографии данное образование картировалось 6 типом (BRG) эластограммы (по Ueno E., Tsukybo). Описанная ультразвуковая картина соответствует крупному включению препарата на основе неизвестного наполнителя, по эхографическим признакам сходному с наполнителем на основе гиалуроновой кислоты, что согласуется с анамнезом пациентки. По результатам ультразвукового исследования в качестве терапии было выбрано ферментативное

расщепление лонгидазой. Для иллюстрации клинического примера представлены результаты ультразвукового исследования на рисунках 33 и 34.

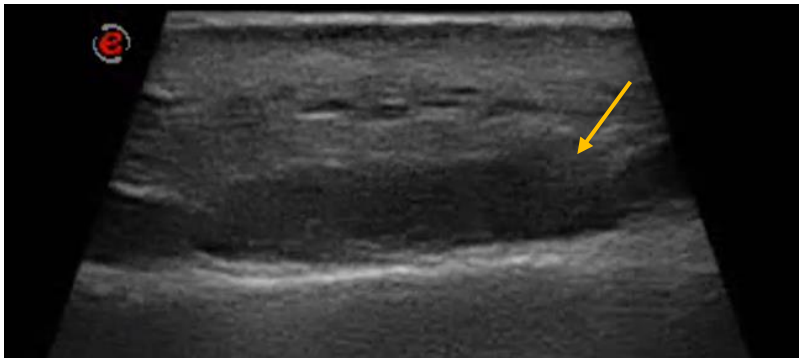


Рисунок 33 - «Крупное включение наполнителя, предположительно, на основе гиалуроновой кислоты (стрелка) в области межбровья. Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

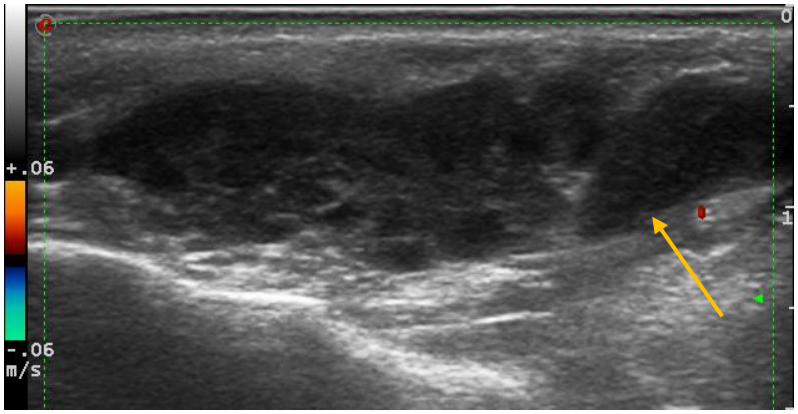


Рисунок 34 - «Крупное включение наполнителя, предположительно, на основе гиалуроновой кислоты (стрелка) в области носогубной складки справа. Режим ЦДК. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

Клинический пример №2. Пациентка О., 47 лет. Состояние после введения в стороннем ЛПУ наполнителя на основе гиалуроновой кислоты в область носослезной борозды с обеих сторон за две недели до исследования. Со слов пациентки, в течение нескольких часов после процедуры КИП наполнителем возник отек нижнего века справа. До момента обращения без существенной динамики. При ультразвуковом исследовании, в проекции жирового компартмента нижнего века справа, в серошкальном режиме определяются множественные мелкие анэхогенные включения препарата, по эхоструктуре схожие с гиалуроновой

кислотой. В режиме допплерографии и регистрации микрокровотока не выявлено усиления васкуляризации окружающих тканей; при компрессионной эластографии данных за снижение эластичности окружающих включение тканей не получено. Согласно полученным данным, была принята диагностическая гипотеза о нарушении методики проведения КИП с введением наполнителя в область жирового компартмента нижнего века, а косметический эффект был принят пациенткой за отёк. Впоследствии введение гиалуронидазы позволило расщепить включения наполнителя. Для иллюстрации клинического примера представлены результаты ультразвукового исследования на рисунках 35 и 36.

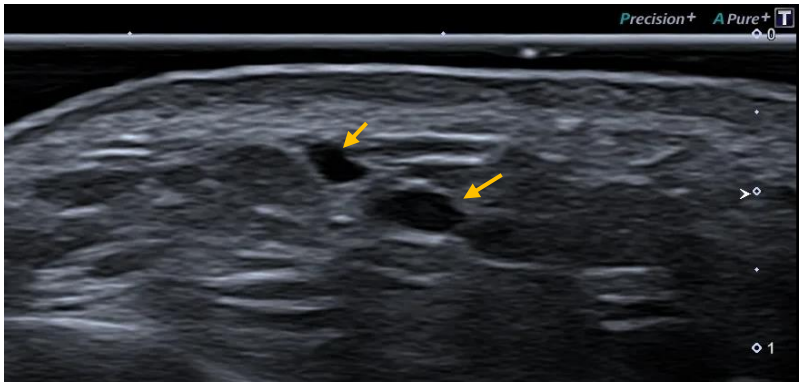


Рисунок 35 - «Мелкие включения препарата на основе гиалуроновой кислоты в проекции жирового компартмента нижнего века (стрелки). Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

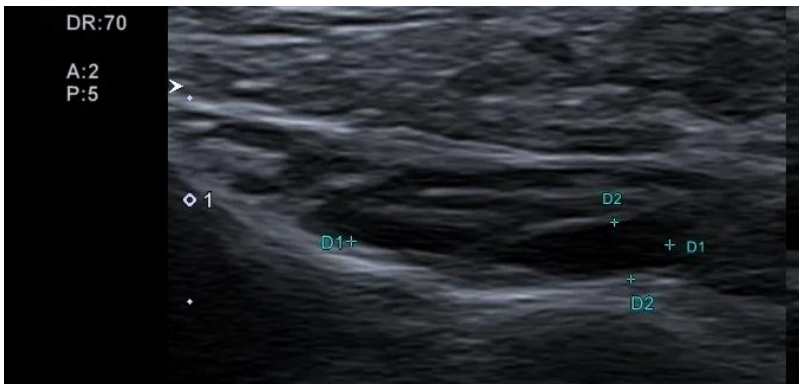


Рисунок 36 - «Мелкие включения препарата на основе гиалуроновой кислоты около надкостницы в проекции носослезной борозды. Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

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. Основные виды выявленных воспалительных изменений среди пациентов с данной подгруппы представлены на диаграмме 15.

Диаграмма 15 - «Распределение пациентов подгруппы с воспалительными изменениями по типу воспалительного процесса»

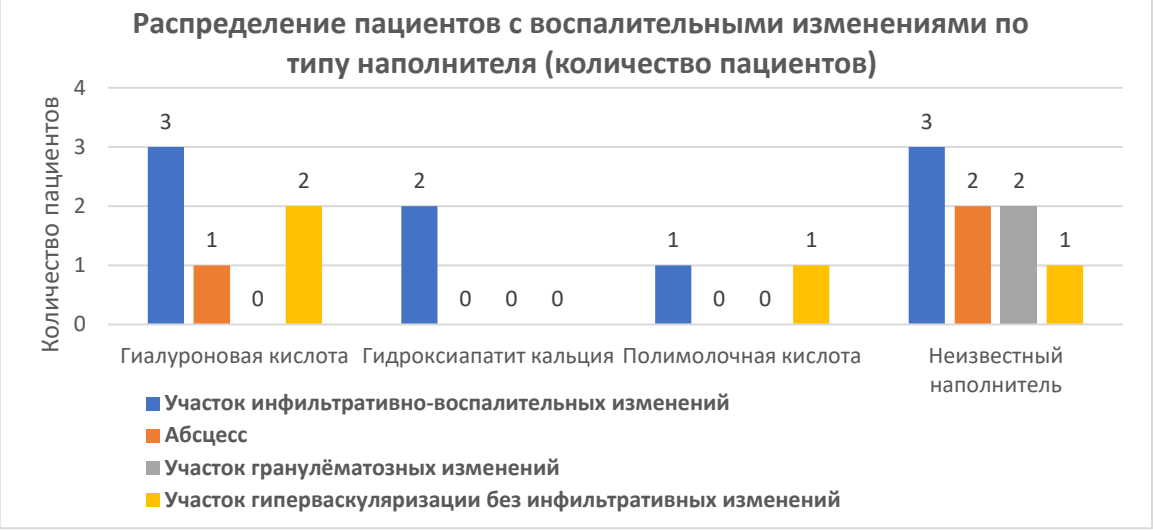
В половине случаев (50,0%, n=18) в различные периоды после процедуры КИП визуализировались участки сниженной эхогенности, без четких контуров, умеренно неоднородной структуры, с включением в структуру данных участков наполнителя. В 3 (30,0%, n=9) случаях отмечались участки повышенной эхогенности по периферии. Также отмечалось усиление васкуляризации в виде увеличения картируемых локусов кровотока в режиме ЦДК и ЭК в сравнении с соседними и аналогичными контралатеральными участками в 7 (77,8%, n=9) случаях. Применение режима оценки микрокровотока во всех случаях (100%, n=9) выявило усиление васкуляризации в границах описанных участков. В режиме компрессионной эластографии выявленные участки картировались преимущественно смешанным типом с умеренным преобладанием

твердоэластического типа. При выявлении абсцесса отмечалось наличие негомогенного жидкостного включения во всех (100%, n=3) случаях. Участок гранулематозных изменений описан в 2 случаях, при этом отмечалось наличие участка сниженной эхогенности с четкими неровными контурами, умеренно неоднородной структуры, без выраженного усиления кровотока в режиме ЦДК и ЭК. Режим оценки микрокровотока также не выявил усиление кровотока в описанных участках. При компрессионной эластографии выявлялся мягкоэластический тип картирования.

Период времени от момента проведения КИП до момента возникновения воспалительных изменений у пациентов данной подгруппы варьировался от 1 недели до 3 лет. Средняя давность проведения КИП на момент ультразвукового исследования составила 3,27±7,02 месяца.

Распределение пациентов с воспалительными изменениями по типу наполнителя представлено на диаграмме 16.

Диаграмма 16 - «Распределение пациентов подгруппы с воспалительными изменениями по типу воспалительного процесса»



В качестве опорных ультразвуковых диагностических критериев 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.

В качестве клинических примеров будет представлено два случая. Клинический пример №1. Пациентка К., 23 года, с острым воспалительным процессом в зоне введения (область носа) наполнителя на основе гиалуроновой кислоты. Пациентка обратилась на 8 сутки после введения наполнителя с жалобами на отек, болезненность и покраснение в области спинки и кончика носа. Данные жалобы возникли через несколько часов после проведения инъекции и сохраняются без существенной динамики. В серошкальном режиме, при использовании датчика с максимальной частотой сканирования до 22,0 МГц, визуализируется гипоэхогенное включение препарата умеренно неоднородной структуры, в режиме ЦДК визуализируются единичные сосуды. Однако в режиме регистрации микрокровотока регистрируется выраженное усиление васкуляризации вокруг наполнителя. Данное ультразвуковое исследование подтвердило воспалительный характер изменений и исключило сосудистый характер поражения, принятый клиницистами основной диагностической гипотезой до исследования. Для иллюстрации клинического примера представлены результаты ультразвукового исследования на рисунках 37 и 38.

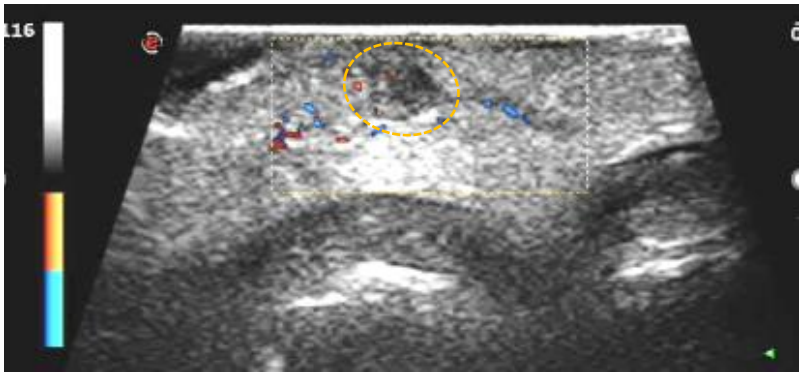


Рисунок 37 - «Воспалительные изменения после введения наполнителя на основе гиалуроновой кислоты (пунктирная линия). Режим цветового допплеровского картирования. Область носа. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

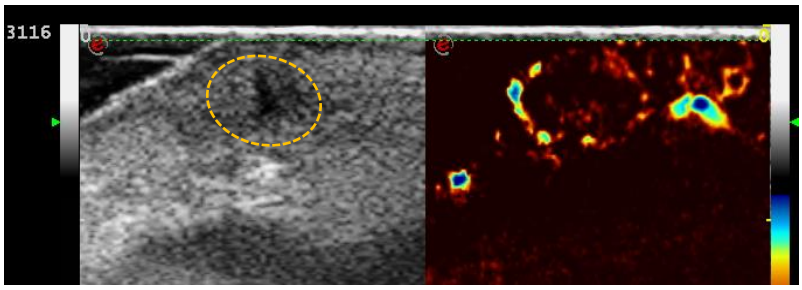


Рисунок 38 - «Воспалительные изменения после введения наполнителя на основе гиалуроновой кислоты (пунктирная линия). Режим регистрации микрокровотока. Область носа. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

Таким образом, применение режима регистрации микрокровотока в данном клиническом примере позволило поставить достоверный диагноз пациентке, подтвердив наличие острого воспалительного процесса, что существенно повлияло на терапевтическую тактику.

Клинический пример №2. Пациентка А, 34 года, обратилась на прием к врачу-косметологу с жалобами на отек, покраснение и боль в области левой носослезной борозды, куда 3 недели назад был введен наполнитель на основе гиалуроновой кислоты. Указанные жалобы возникли накануне, на третий день после повторной процедуры введения наполнителя в область обеих носослезных борозд, в связи с неудовлетворительным косметическим эффектом. При ультразвуковом исследовании, в проекции носослезной борозды слева, определялись множественные включения наполнителя на основе гиалуроновой кислоты. В серошкальном режиме отмечалось снижение эхогенности окружающих тканей, усиление их васкуляризации при использовании допплеровских режимов исследования, а также снижение эластичности тканей в режиме эластографии в сравнении с аналогичным контралатеральным участком. В проекции правой носослезной борозды определялись мелкие включения препарата без указанных признаков воспаления. Окончательный диагноз: местная инфекция кожи и ПЖК неуточненная. На 9 день после лечения (антибиотикотерапия и ферментативная резорбция гиалуронидазой после стихания активного воспалительного процесса) повторное ультразвуковое исследование не выявило мелких включений препарата,

признаков активного воспаления и участков фиброза. Для иллюстрации клинического примера представлены результаты ультразвукового исследования на рисунках 39 и 40.

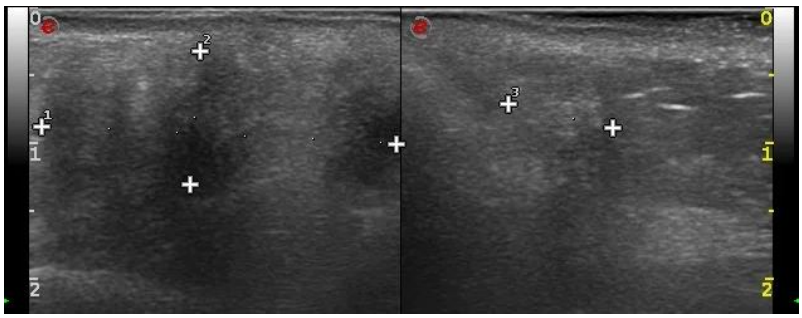


Рисунок 39 - «Участок сниженной эхогенности без четких контуров. Область носослезной борозды. Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

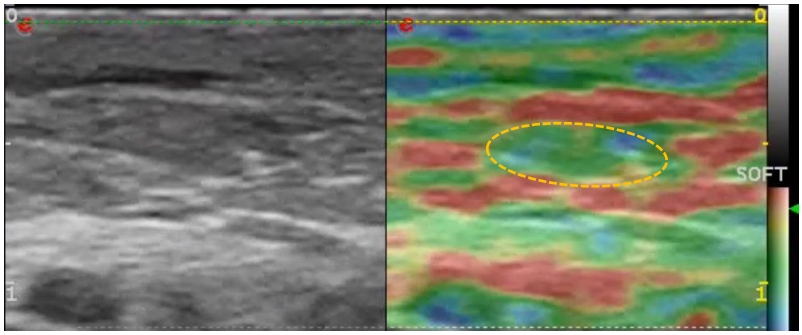


Рисунок 40 - «Участок сниженной эластичности (пунктирная линия). Область носослезной борозды. Режим компрессионной эластографии. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

При обращении пациентов подгруппы с фиброзными изменениями предъявлялись жалобы на появление пальпируемых безболезненных узелков под кожей лица, участков безболезненных уплотнений. При высокочастотном ультразвуковом исследовании кожи и мягких тканей в серошкальном режиме фиброзные изменения в части случаев (70,0%, n=10) имели типичную картину гиперэхогенных участков различной формы без акустической тени, в остальных случаях (30,0%, n=10) в виде точечных и линейных гиперэхогенных включений или участков перифокального фиброза в местах проведения КИП. При исследовании с

применением допплеровских методик (цветовое допплеровское картирование, энергетическое картирование) отмечалось отсутствие четкой визуализации кровеносных сосудов в данных участках. Применение методики визуализации микрокровотока подтверждало снижение васкуляризации в участках фиброзных изменений. При эластографии данные участки картировались преимущественно твердым типом эластограммы.

Период времени от момента проведения КИП до момента проведения исследования у пациентов данной подгруппы варьировал от 9 месяцев до 20 лет. Средняя давность проведения КИП на момент ультразвукового исследования составила 39,7±66,65 месяца (при исключении из расчетов значения в 228 месяцев – 18,77±8,52 месяца). Средний возраст пациентов данной подгруппы составил 39,5±7,72 лет. Распределение пациентов с фиброзными изменениями по типу наполнителя представлено на диаграмме 17.

Диаграмма 17 - «Распределение пациентов подгруппы с фиброзными изменениями по типу наполнителя»

В качестве опорных диагностических критериев были выбраны следующие ультразвуковые признаки фиброза: участок повышенной эхогенности в серошкальном режиме, отсутствие сосудов в данном участке, а также снижение эластичности ткани в режиме эластографии. Следует отметить, что наполнителям

на основе гидроксиапатита кальция, даже при отсутствии осложнений, удовлетворяют все выбранные критерии, а потому, для повышения информативности статистического анализа, все пациенты с наполнителями на основе гидроксиапатита кальция (n=8) были исключены из расчетов данной группы осложнений.

Клинический пример: пациентка С., 38 лет, в анамнезе введение наполнителя на неизвестной основе в область носогубных складок, губ, углов рта и губоподбородочных складок около 20 лет назад. Пациентка обратилась с жалобами на неудовлетворительный косметический эффект, образование безболезненных подкожных уплотнений. При ультразвуковом исследовании, в проекции пальпируемых образований, в области углов рта визуализированы гипоэхогенные участки округлой формы, с нечеткими контурами, выраженно неоднородной структуры, с гиперэхогенными точечными и линейными включениями и окруженные гиперэхогенным ободком (расценены как участки перифокального фиброза). Также отмечена неравномерность толщины дермального слоя. Данная ультразвуковая картина представлена на рисунках 41 и 42.

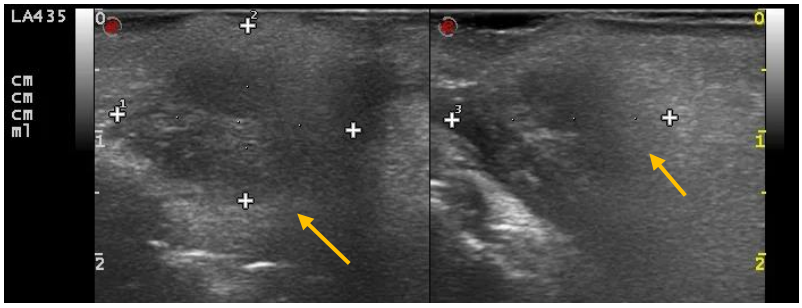


Рисунок 41 - «Участок имбибирования ПЖК неизвестным наполнителем с перифокальным фиброзом (стрелки). Область угла рта. Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

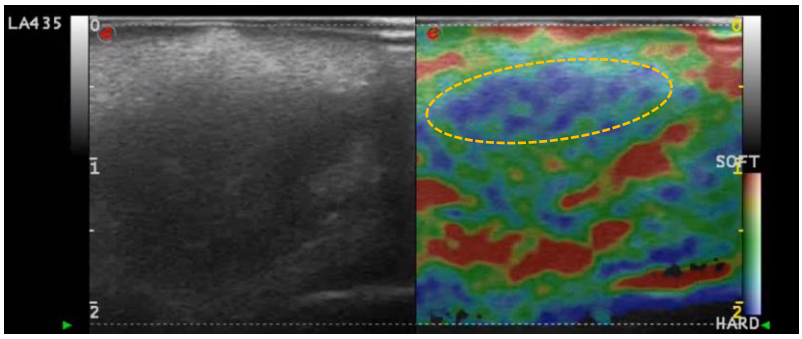


Рисунок 42 - «Участок имбибирования ПЖК неизвестным наполнителем с перифокальным фиброзом (пунктирная линия). Режим компрессионной эластографии. Область угла рта. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

Одним из наиболее грозных осложнений процедуры КИП наполнителем представляется снижение трофики тканей вследствие нарушения кровоснабжения. Наиболее опасным осложнением считается непреднамеренное введение филлера в кровеносный сосуд с развитием артериальной эмболизации вследствие проксимальной миграции или дистального распространения с последующей закупоркой капилляров. Феномен проксимальной миграции филлера заключается в его распространении по сосудистому руслу ретроградно току крови в связи с высоким давлением поршня в момент введения филлера. Данный тип сосудистого осложнения при настоящем исследовании не встречался.

Компрессионно-ишемические нарушения, как правило, развиваются в течение суток после введения филлера и характеризуются медленным развитием симптоматики, к которой относятся постепенно нарастающий отек, местная болезненность и усиление сосудистого рисунка. Данный тип сосудистого осложнения имел место у двух пациенток. В первом случае после проведения КИП наполнителем на основе гидроксиапатита кальция иглой в области носа. Через несколько часов после процедуры появились жалобы на боль и покраснение в месте введения наполнителя. По данным высокочастотного ультразвукового исследования отмечались инфильтративные изменения окружающих тканей без выраженных признаков воспаления. Во втором случае имела место компрессия

угловой артерии наполнителем с развитием ишемических нарушений в носовой области (клинический пример №2).

К сосудистым нарушениям также отнесены два случая развития нежелательных побочных явлений после введения наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, при которых отмечалось развитие воспалительных изменений стенки сосудов, вероятно, вследствие введения наполнителя вблизи угловой артерии (с развитием периартериита и компрессии этой артерии) и ветви лицевой вены (с развитием её муфтообразного сдавления и воспалительных изменений стенки).

Клинический пример №1. Пациентка Д., 39 лет, в анамнезе множественные процедуры КИП лица различными препаратами в разные области лица. Обратилась к врачу-косметологу с жалобами на пальпируемое образование, боль и покраснение в правой щечной области. Последняя инъекция в указанную область две недели назад. При высокочастотном ультразвуковом исследовании в правой щечной области, в проекции пальпируемого участка, с распространением вниз по ходу венозного сосуда, отмечается муфтообразное жидкостное включение препарата вокруг ветви лицевой вены с умеренным уплотнением стенки сосуда, без выраженного усиления васкуляризации в описанной области. По данным допплеровских режимов исследования данных за наличие тромбоза ветви лицевой вены не выявлено. После патогенетической терапии преднизолоном, на третьи сутки, клинические проявления купированы, ультразвуковая картина стенки вены без особенностей. Иллюстрация клинического случая представлена на рисунках 43 и 44.

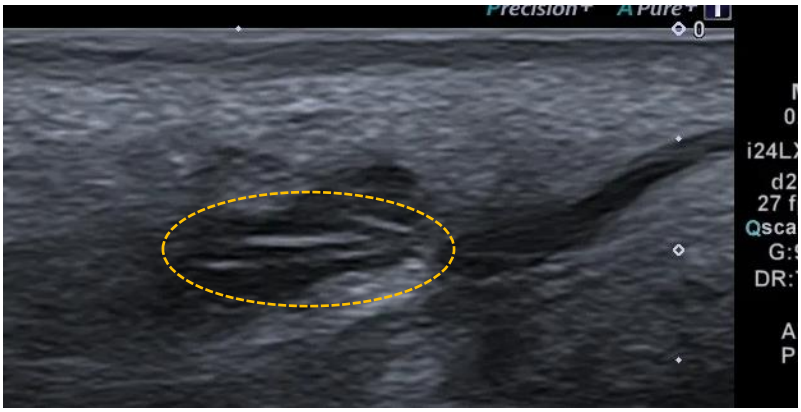


Рисунок 43 – «Муфтообразное включение наполнителя вокруг ветви лицевой вены (пунктирная линия). Щёчная область. Серошкальный режим. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

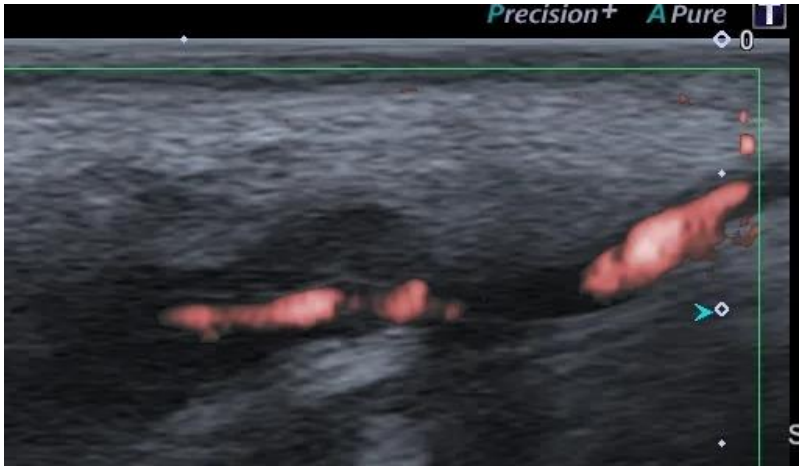


Рисунок 44 – «Визуализация тока крови в ветви лицевой вены. Режим ЭК. Щёчная область. Максимальная частота датчика 24,0 МГц»

Клинический пример №2. Пациентка Л., 38 лет, состояние после введения в носогубные складки с обеих сторон наполнителя на основе гиалуроновой кислоты, предназначенного для коррекции области ягодиц и груди (вследствие чего имеющего более плотную консистенцию, чем наполнители для области лица). Жалобы на боли в области носа возникли через сутки после проведения процедуры КИП с развитием признаков нарушения васкуляризации кожи носа. До проведения высокочастотного ультразвукового исследования пациентке проведено ферментативное расщепление наполнителя с уменьшением клинических

проявлений. Однако через месяц после проведения процедуры КИП у пациентки сохранялись жалобы на снижение чувствительности области носа, бледность кожи носовой области. При высокочастотном ультразвуковом исследовании в серошкальном режиме, в области правой носогубной складки, визуализируется лицевая артерия с локально нечетким контуром. При допплерографии подтверждается наличие тока крови внутри этого сосуда, при измерении скоростных показателей систолическая скорость кровотока составила 26,4 см/сек. (с контралатеральной стороны 35,9 см/сек.), индекс резистентности (RI) составил 0,93 (с контралатеральной стороны - 0,76). Наполнитель достоверно не визуализирован. На основании полученных данных была предложена гипотеза о компрессионном сдавлении правой лицевой артерии.

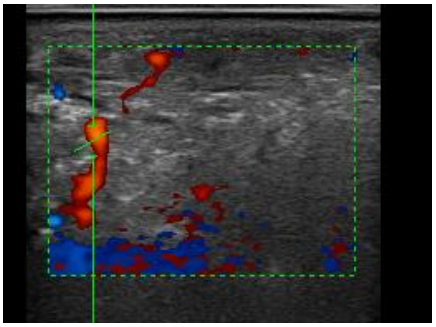


Рисунок 45 – «Снижение систолической скорости кровотока до 26,4 см/сек. В лицевой артерии. Режим ЦДК. Область носогубной складки. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

При проведении настоящего исследования регистрировались также редкие осложнения КИП лица филлерами, к которым отнесены парез лицевого нерва, возникший через 2 недели после проведения процедуры КИП неизвестным наполнителем, два случая возникновения гематом (щёчная область и область губ), реактивация герпетической инфекции, развитие миозита мышцы, поднимающей крыло носа, вероятнее всего, связанное с её травматизацией кончиком иглы в момент процедуры КИП, а также изменение цвета кожных покровов в носослезной области с одной стороны после введения наполнителя на основе гиалуроновой кислоты.

Клинический пример. Пациентка К., 44 лет, исследование через 3 недели после КИП лица наполнителем на основе гиалуроновой кислоты в подглазничной области с обеих сторон. Обратилась к врачу-косметологу с жалобами на перманентные отеки под глазами, тяжесть в области внутреннего угла правого глаза и слезотечение. При ультразвуковом исследовании выявлено неравномерное утолщение, снижение эхогенности, а также усиление кровотока при исследовании в режиме ЦДК мышцы, поднимающей верхнюю губу и крыло носа справа. На основании клинических данных и данных высокочастотного ультразвукового исследования установлен диагноз: миозит неуточненный. На фоне лечения (нимесулид, магнитотерапия, электрофорез с гидрокортизоном) через 2 недели - отсутствие клинических и ультразвуковых симптомов. Для иллюстрации клинического примера представлены результаты ультразвукового исследования на рисунках 46 и 47.

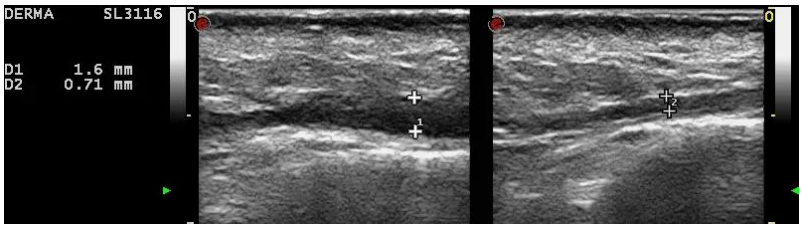


Рисунок 46 - «Утолщение мышцы, поднимающей верхнюю губу и крыло носа, по сравнению с контралатеральной стороной. Серошкальный режим. Область носослезной борозды. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

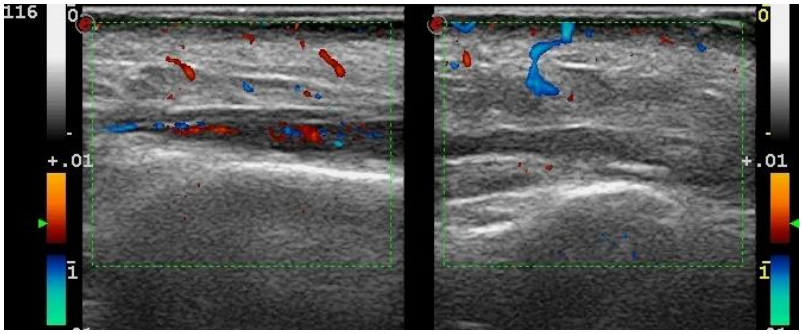


Рисунок 47 - «Усиление васкуляризации мышцы, поднимающей верхнюю губу и крыло носа, по сравнению с контралатеральной стороной. Режим цветового допплеровского картирования. Область носослезной борозды. Максимальная частота датчика 22,0 МГц»

При анализе наблюдаемых клинических случаев были выделены наиболее показательные диагностические критерии, позволяющие выявить наличие осложнений КИП лица. Рассчитанные показатели информативности этих критериев представлены в таблице 21.

Таблица 21 "Информативность диагностических критериев, использованных в диагностике осложнений 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 допплеровскими 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. Полученные данные представлены в таблице 22.

Таблица 22 - «Расчет информативности 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, допплеровских методик (ЦДК и ЭК), компрессионной эластографии и методики оценки микрокровотока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная медицина претерпевает большие перемены в связи с экспоненциальным ростом числа используемых технологий. Ультразвуковая диагностика, в свете этого факта, представляется одним из перспективных медицинских направлений. Использование новейших аппаратов, оснащенных современными датчиками, открывает новые горизонты применения ультразвукового исследования в различных отраслях медицины, в частности косметологии. Данная отрасль медицины, в свою очередь, также развивается высокими темпами вследствие возрастающего спроса на косметологическую помощь. Таким образом, потребность в использовании ультразвукового исследования в косметологии закономерно растет, а вместе с ней растет и необходимость в изучении возможностей современных высокочастотных ультразвуковых датчиков для исследования кожи.

Целью настоящего исследования были разработка и научное обоснование методики мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей пациентов после КИП лица наиболее распространенными наполнителями на основании оценки их эхоструктуры, распределения и биодеградации. Были исследованы возможности визуализации и оценки слоев кожи различных областей лица с помощью современных высокочастотных датчиков, а также приведены наиболее показательные клинические случаи развития различных осложнений после КИП лица наполнителями с расчетом информативности соответствующих диагностических ультразвуковых критериев.

Первая группа исследуемых (n=36) включала здоровых пациентов без КИП лица и других инъекционных косметологических вмешательств в анамнезе. На основании исследования данной группы был разработан алгоритм мультипараметрического высокочастотного ультразвукового исследования кожи и мягких тканей, а также определены возможности современных высокочастотных датчиков в оценке нормальной анатомии кожи лица. Полученные при настоящем

исследовании данные позволяют утверждать, что высокочастотные ультразвуковые датчики с максимальной частотой 24,0 МГц при исследовании эпидермального слоя не отражают истинную его толщину, а значительно превышают её. Однако полученные измерения могут быть использованы для сравнительной оценки эпидермального слоя различных участков кожи. При исследовании дермального слоя кожи лица в 247 измерениях (49,0%, n=504), с использованием датчиков с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц, дерма представляла собой двуслойную линейную 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. Средняя толщина дермы в случаях визуализации её слоев составила 1,65±0,25 мм. Средняя толщина сетчатого слоя составила 0,55±0,17 мм, а сосочкового слоя - 1,09±0,15 мм. Статистически достоверной связи с возрастом, областью исследования и толщиной дермального слоя для визуализации слоев дермы не установлено ($p>0,05$). Возможность визуализации сосудов в режиме цветового допплеровского картирования и энергетического картирования не зависела от типа датчика, возраста или области исследования ($p>0,05$). Методика оценки микрокровотока (MicroV и SMA) позволила получить изображение сосудистого рисунка дермального слоя с преимущественной визуализацией сосудов ближе к эпидермису, что соответствовало более васкуляризированному сосочковому слою. Важным условием для проведения исследования в режиме оценки микрокровотока являлось наличие «гелевой подушки» и отсутствие минимальной компрессии на зону исследования. В режиме компрессионной эластографии ПЖК картировалась мозаично с преобладанием мягкоэластичного типа. Граница дермального слоя и ПЖК могла быть четко дифференцирована с помощью режима компрессионной эластографии в 796 (78,9%, n=1008) измерениях, что позволило повысить точность измерений толщины дермального слоя за счет более точного выявления его дистальной границы.

Оценка толщины ПЖК затруднялась недостаточной глубиной визуализации на датчиках с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц в некоторых областях лица. В области лба, где средняя толщина гиподермы составила 2,73±0,82 мм, во всех измерениях достоверно визуализировалась её дистальная граница. В области носогубных складок, где средняя толщина гиподермы была наибольшей (16,26±3,38 мм), лишь 13,8% измерений, полученных датчиками с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц, были достоверны, то есть достаточно четко визуализировалась дистальная граница. На основании полученных данных предложена ориентировочная максимальная толщина гиподермы, которая может быть достоверно оценена с помощью датчика с максимальной частотой 24,0 МГц – 11,99±2,29 мм. С помощью датчиков с максимальной частотой 18,0 МГц было получено максимальное значение толщины гиподермы, которое составило 22,25 мм (в области носогубных складок). При исследовании данной группы также были разработаны «референтные точки» методики исследования кожи и мягких тканей лица, которые включают в себя: последовательное использование высокочастотных датчиков, начиная с более низкой частоты сканирования (мультичастотный режим), использование дополнительных методик ультразвукового исследования (режим оценки микрокровотока и компрессионной эластографии – мультипараметрическое исследование), максимально комфортное положение исследователя, оказание минимального давления на исследуемую область, а также использование «гелевой подушки» или специальной насадки.

Вторая группа пациентов (n=72) состояла из женщин, перенесших КИП лица, а также не имевших каких-либо осложнений после её проведения. В данной группе была исследована возможность оценки биодеградации филлеров при высокочастотном ультразвуковом исследовании, а также определения ультразвуковой картины основных типов наполнителей. Оценка темпов биодеградации была произведена для наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. В 25 (86,2%, n=29) случаях с помощью датчиков с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц суммарный визуализируемый остаточный объем наполнителя был

выше, чем аналогичный показатель, измеренный с помощью датчиков с максимальной частотой 18,0 МГц. Среднее относительное значение фиксируемой скорости биодеградации наполнителя с помощью всех датчиков составило 10,52±5,90% в месяц. Средняя скорость фиксируемой биодеградации наполнителя при давности проведения КИП меньше или равной 8 месяцам составила 13,20±6,29% в месяц, а при давности более 8 месяцев 6,63±2,01% в месяц. Среднее значение фиксируемой скорости биодеградации наполнителя с помощью всех датчиков при динамическом наблюдении 8 пациентов с исследованием на момент давности проведения КИП в 3,6 и 9 месяцев составило 11,84±3,98% в месяц. При проведении корреляционного анализа между возрастом и значением фиксируемой скорости биодеградации наполнителя получена значимая умеренная обратная связь ($r=-0,427$, $p<0,05$). При проведении корреляционного анализа между давностью проведения процедуры КИП и значением фиксируемой скорости биодеградации наполнителя получена значимая сильная обратная связь ($r=-0,856$, $p<0,05$). Наличие эхогенных включений в структуре наполнителей на основе гиалуроновой кислоты было выявлено у 12 (41,3%, n=29) пациентов. Значимой корреляции выявления таких включений с возрастом пациента или давностью проведения процедуры КИП не получено ($p>0,05$). Классический тип эластограммы, характерный для жидкостных включений (6 тип по шкале Tsukybo), удалось получить в 15 (51,8%, n=29) исследованиях. Отмечена корреляция между объемом жидкостного включения и фактом получения трехцветного типа картирования ($p<0,05$). В 14 (48,2%, n=29) исследованиях картирование эластичности не несло диагностически значимой информации. Средний объем включений, при визуализации которых применение режима компрессионной эластографии не давало характерной картины, составил 0,019±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.

Ультразвуковые датчики с большей частотой сканирования (с максимальной частотой 22,0 – 24,0 МГц) позволяли достоверно визуализировать более мелкие фрагменты наполнителей. Наиболее высокую чувствительность (96,9%), как и точность (95,9%) в определении типа основы наполнителя показал признак однородности включений, характерный для наполнителей на основе гиалуроновой кислоты. В свою очередь, наиболее высокая специфичность (94,4%) рассчитана для такого признака, как четкий внешний контур включения. Также была рассчитана информативность разных ультразвуковых методик в дифференцировке типа основы введенного наполнителя. Показано, что дополнительное использование режима регистрации микрокровотока и режима компрессионной эластографии достоверно повышает чувствительность (97,3%), специфичность (91,1%), а также точность (93,1%) определения типа основы введенного филлера по сравнению с изолированным использованием более распространенных методик (серошкальный режим, цветовое допплеровское картирование и энергетическое допплеровское картирование)

Третья группа исследуемых (n=55) была представлена пациентами, перенесшими КИП лица с последующим развитием осложнений. Вследствие высокого разнообразия типов осложнений, они были разделены на группы, включавшие: нарушение методики инъекции (n=6), миграцию введенного наполнителя (n=11), острый воспалительный процесс (n=18), фиброз (n=10), сосудистые осложнения (n=4), а также разнообразные редкие осложнения (n=6). Наибольшую информативность в выявлении осложнений после КИП показали критерий усиления васкуляризации при использовании режима регистрации микрокровотока (чувствительность 94,7%, специфичность 100%), а также критерий снижения эхогенности ткани вокруг введенного наполнителя (чувствительность 89,4%, специфичность 78,2%).

Наиболее высокую чувствительность (95,7%), специфичность (90,0%), а также точность (92,1%) в диагностике осложнений КИП лица показало

комбинированное использование серошкального режима, допплеровских методик (ЦДК и ЭК), компрессионной эластографии и методики оценки микрокровотока.

По результатам проведенного исследования даны практические рекомендации по выполнению высокочастотного мультипараметрического ультразвукового исследования кожи и мягких тканей лица пациентам после проведенной КИП лица.

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 КИП 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 КИП наполнителем на основе гиалуроновой кислоты позволяет оценить его распределение и динамику биодеградации: среднее значение фиксируемой скорости биодеградации при давности проведения КИП до 8 месяцев - 13,20±6,29% в месяц; при давности более 8 месяцев - 6,63±2,01% в месяц; при динамическом наблюдении - 11,84±3,98% в месяц.

4. Включение методики оценки микрокровотока и компрессионной эластографии в алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования осложнений после КИП 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 биодеградацию и возникающие осложнения при использовании высокочастотных датчиков с максимальной частотой более 18,0 МГц следует проводить в мультичастотном и мультипараметрическом режиме ультразвукового исследования.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

18-ФДГ - 18-фтордезоксиглюкоза

ИОР – истинно отрицательные результаты

ИПР – истинно положительные результаты

КИП – контурная инъекционная пластика

КТ – компьютерная томография

ЛОР – ложноотрицательные результаты

ЛПР – ложноположительные результаты

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЖК – подкожная жировая клетчатка

ПЭТ-КТ - позитронно-эмиссионная/компьютерная томография

ЦДК – цветовое допплеровское картирование

BDDE - 1,4-бутандиол-диглицидиловый эфир

CaHA – кальция гидроксиапатит

CEUS – ультразвуковое исследование с контрастным усилением

DMCF - глубокая жировая клетчатка щеки

DVS - дивинилсульфон

FDA – Food and Drug Administration (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов)

ISAPS – International Society of Aesthetic Plastic Surgery

PCL - поликапролактон

PLLA – полимолочная кислота

PMMA – полиметилметакрилат

ROOF – глубокая жировая клетчатка области бровей

SMAS – поверхностная мышечно-апоневротическая система

SOOF – подглазничный жировой пакет

SWE – эластография сдвиговой волны

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анатомия человека: учебник в 2 томах / V/H/ Сапин, С.В Чава, Д.Б. Никитюк, В.Н. Николенко; под ред. М.Р. Сапина. - М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015.
2. Афанасьев Ю.И. Гистология, эмбриология, цитология / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский.-М.: ГЭОТАР-Медиа – 800 с. – 2012.
3. Безуглый, А.П. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи. визуализация и определение типа филлеров /А.П. Безуглый, Р.Н. Волошин, П.А. Белков //Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. – 2019. – №. 4. – С. 68-74.
4. Бер М. Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуусу: анатомия, физиология, клиника / М. Бер, М. Фротшер.-М.: Практическая медицина. – 2009. – С. 163-164.
5. Борсуков А. В. Возможности применения высокочастотного ультразвукового исследования в диагностике заболеваний кожи / А.В. Борсуков, Д.Ю. Венидиктова, А.А. Ковалев //Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 2. – №. 31. – С. 5-8.
6. Бутова, Ю.С. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О. Л. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 896 с.
7. Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Екушева Е.В., Скрипченко Н.В., Марченко Н.В. Синдром Парри–Ромберга: клинический случай // Нервно-мышечные болезни. №1 - 2019.
8. Воробьев А. А. Технология анатомического исследования жировых компартментов лицевой области методом компьютерной томографии (КТ) / А.А. Воробьев, И.А. Каргин // Сборник статей по материалам VII научно-практической конференции Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. – М., Изд. «Интернаука», 2018. – С. 120-127.

9. Гиалуронидаза в косметологии: обзор данных доказательной медицины / Е.В. Владимирова, С.В. Мураков, Е.А. Санчес [и др.] //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – №. 3.
10. Груша Я. О. Глазные осложнения контурной пластики / Я.О. Груша, В.А. Шептулин //Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136. – №. 6. – С. 108-112.
11. Ельцова-Таларико З. С. Ультразвук в медицине: история, развитие и применение / З.С. Ельцова-Таларико, Р.С. Мехтиев. - Стоматология славянских государств. – 2018. – С. 101-105.
12. Еремина М.Г., Галкина Е.М., Свистунова Д.А., Епифанова А.Ю. Дерматоскопия в рутинной практике врача-дерматовенеролога. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (3): 845–847.
13. Зубарев А. В. Руководство по ультразвуковой диагностике. Диагностический ультразвук/ А.В. Зубарев, И.Ю. Насникова; под ред. А.В. Зубарева. – 1999.
14. Зубарев, А. В. Новая эра высокочастотного ультразвука (18-24 МГц) в дерматологии и косметологии / А.В. Зубарев //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – №. 1. – С. 5-11.
15. Зубарев, А. В. Современная ультразвуковая диагностика: теория и практика / А.В. Зубарев //Радиология-практика. – 2008. – №. 5. – С. 4-14.
16. 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):70-74.
17. Иконникова, Е. В. Проблемы инъекционной косметологии: обзор осложнений и методов их коррекции / Е.В. Иконникова, Е.М. Генслер //Медицинский алфавит. – 2020. – №. 6. – С. 79-82.
18. Иконникова, Е. В. Рецидивирующая воспалительная реакция после коррекции носослезной борозды филлером на основе гиалуроновой кислоты: клинический случай /Е.В. Иконникова, Л.С. Круглова //Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia. – 2020. – Т. 19. – №. 4.

19. Инструментальные методы оценки состояния кожи при атопическом дерматите / А. А. Трубицын, О. А. Исаева, В. А. Клименко, О. Г. Аврунин // Наука та виробництво: міжвуз.темат. зб. наук. пр. / ДВНЗ «ПДТУ». Вип.. 20. – Маріуполь, ПДТУ, 2019. – С. 182 -188.
20. Каган, И. И. Косметологическая анатомия—новый раздел современной клинической анатомии / И.И. Каган //Оперативная хирургия и клиническая анатомия. – 2018. – Т. 2. – №. 1. – С. 36-38.
21. Карпова Е. И. и др. Иммунопатогенетические механизмы инфекционных осложнений при контурной инъекционной пластике в эстетической медицине //Дерматология в России. – 2018. – №. S2. – С. 21-22.
22. Карымов О.Н., Калашникова С.А., Соловьева И.О., Полякова Л.В. Гистотопографические особенности строения кожи лица. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017;6(1):29-32.
23. Клинический опыт наблюдения с помощью ультразвуковой диагностики степени биодеградации филлеров на основе гиалуроновой кислоты в зависимости от продолжительности нахождения в тканях и воздействия лазерной энергии / И.Н. Бондаренко, И.Ю. Брагина, А.А. Матишев, Л.Е. Батенева //Метаморфозы. – 2018. – №. 21. – С. 62-69.
24. Контис, Теда К. Техника косметических инъекций / Теда К. Контис, Виктор Г. Лакомб; пер. с англ. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 256 с.: ил.
25. Лазерные технологии в лечении и профилактике осложнений контурной инъекционной пластики морфофункциональных изменений: учебное пособие/ Е.И. Карпова, А.В. Картелишев, О.М. Демина, О.И. Данищук - Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования учебно-методический Центр «Валлекс М». – 2018 - 42 с.
26. Леонов, Д. В. Современное состояние и тенденции развития ультразвуковых медицинских диагностических устройств (УЗМДУ) / Д.В. Леонов, В.А. Фин, В.М. Гукасов //Медицина и высокие технологии. – 2014. – №. 3. – С. 8-13.

27. Лукьянов, А. М. Осложнения при использовании филлеров в дерматокосметологии: профилактика и лечение /А.М. Лукьянов //Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – №. 3. – С. 275-297.
28. Магомедова, С. А. Методика магнитно-резонансной томографии мягких тканей лица в косметологии / С.А. Магомедова, И.С. Железняк, С.С. Багненко // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – №. 3. – С. 121-121.
29. Макаренко, Л. А. Неинвазивная диагностика в дерматологии / Л.А. Макаренко // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. №2.
30. Максимова, Н. А. Некоторые аспекты применения ультразвуковой диагностики в онкодерматологии //Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов. – 2018. – С. 96-96.
31. Методы эластографии печени и проблемы русскоязычной терминологии / В.А. Изранов, Н.В. Казанцева, М.В. Мартинович [и др.] //Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. – 2019. – №. 1.
32. Могильная, Г. М. Иммуногистохимический профиль дермы при введении полимолочной кислоты / Г.М. Могильная, Е.В. Фомичева, Ю.Е. Блатт // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28. – №. 1. – С. 23-29.
33. Омурзакова, А. Т. Ультразвуковая анатомия кожи: обзор / А.Т. Омурзакова, В.А. Изранов //Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. – 2019. – №. 4.
34. Осипов Л. В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике (обзор) //Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. – 2013. – Т. 3. – С. 4.
35. Осипов, Л. В. Ультразвуковые диагностические приборы/ Л.В. Осипов.-ИзоМед – 2011. - 316 стр.
36. Осложнение инъекционной ринопластики. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. / Е.В. Иконникова, А.Г. Стенько, Е.А. Чайковская, В.Г. Змазова.- 2019;(4):76-81.

37. Осложнения контурной инъекционной пластики лица: мировой и российский опыт / Е.И. Карпова, Н.Н. Потекаев, С.В. Мураков [и др.] //Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2019. – №. 4. – С. 54-75.
38. Основы и принципы лучевой диагностики: учеб-метод. пособие / А.И. Алешкевич, В.В. Рожковская, И.И. Сергеева [и др.]; под редакцией А.И. Алешкевич. - Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. лучевой диагностики и лучевой терапии. - Минск: БГМУ, 2015. - 60 с.
39. Основы косметологии лица: учебно- методическое пособие / Д.А. Азизова, Р.Г. Хафизов, Т.Т. Фаизов [и др.]; под редакцией Д. А. Азизовой. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2019. – 54 с.
40. Острые сосудистые осложнения после контурной пластики лица. Механизмы развития патологии, методы профилактики и лечения / М.Е. Синельников, Ю.В. Бабаева, О.И. Старцева, С.А. Бурдин //Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – №. 1. – С. 63-68.
41. Патент RU2681064C1. Российская Федерация, МПК A61B8/08 A61B8/06. Способ контроля результатов лечения отека мягких тканей лица после косметологических инъекционных процедур: № 2017132007: заявлю 12.09.2017: опубл. 01.03.2019 / И. Н. Бондаренко, А. А. Матишев, Д. Н. Бондаренко. – 4 с.
42. Петрова Г.А. 3D-оптическая когерентная томография: прижизненная оценка морфологических особенностей здоровой кожи и патоморфологическая диагностика дерматозов: учебно-методическое пособие для врачей/ Г.А. Петрова., К.С. Петрова, С.В. Немирова [и др.]; под редакцией Г.А. Петровой. - Издательство «ИП Якушов Ю.И.», 2018. – 152 с.
43. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ-и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы) / А.В. Зубарев, А.А. Фёдорова, В.В. Чернышев [и др.] //Медицинская визуализация. – 2015. – №. 1. – С. 94-114.

44. Противоаллергическое действие D-глюкуроновой кислоты / М.Г. Данилец, Ю.П. Бельский, Н.В. Бельская [и др.] //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71. – №. 5. – С. 37-39.
45. Салтыкова, В. Г. Ультразвуковая диагностика состояния периферических нервов (норма, повреждения, заболевания): диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.13 / Салтыкова Виктория Геннадиевна; [Место защиты: ГОУДПО "Российская медицинская академия последипломного образования"]. - Москва, 2011. - 194 с.
46. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии / Ю.Ю. Штиршнайдер, А.В. Миченко, О.Р. Катунина, А.Р. Зубарев //Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №. 5. – С. 41-52.
47. Татузян, Е. Г. Осложнения малоинвазивных процедур в косметологии / Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко. – 2015.
48. Ультразвуковое сканирование кожи в практике врача-дерматокосметолога / А.П. Безуглый, Л.Е. Ахмедова, Н.Н. Потекаев, Е.А. Шугинина, //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2006. – №. 6. – С. 42-48.
49. Фисенко Е. П. Ультразвуковое исследование гелевых имплантов молочной железы и мягких тканей/ Фисенко Е. П., Старцева О. И. – Издательство «СТРОМ» – 2012.
50. Хабаров В. Н. и др. Препараты гиалуроновой кислоты регулируют экспрессию коллагена I типа и матриксной металлопротеиназы 9 в коже человека //Молекулярная медицина. – 2020. – Т. 18. – №. 4. – С. 56-59.
51. Хабаров В. Н., Бойков П. Я., Селянин М. А. Гиалуроновая кислота //М.: Практическая медицина. – 2012. – Т. 224.
52. Характеристика различных методов получения гиалуроновой кислоты / О. Савоськин, Е. Семенова, Е. Рашевская [и др.] //Научное обозрение. Биологические науки. – 2017. – №. 2. – С. 125-135.

53. Чу Ч. Ч. и др. Ишемическая нейропатия зрительного нерва после инъекций гидроксиапатита кальция //Инъекционные методы в косметологии. – 2017. – №. 1. – С. 92-95.
54. Шаробаро В. И. и др. Инъекционные нерассасываемые филлеры мягких тканей в больших объемах //Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2019. – №. 4. – С. 42-51.
55. Эластография-новый метод поиска рака различных локализаций / А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова, Е.Н. Хохлова [и др.] //Радиология-практика. – 2008. – №. 6. – С. 6-18.
56. Abdelmohsen M. A. Injectable fillers: imaging features and related complications //Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. – 2020. – Т. 51. – №. 1. – С. 1-9.
57. Akinbiyi T. et al. Better Results in Facial Rejuvenation with Fillers //Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2020. – Т. 8. – №. 10.
58. Albano D. et al. High-frequency and ultra-high frequency ultrasound: musculoskeletal imaging up to 70 MHz //Seminars in Musculoskeletal Radiology. – Thieme Medical Publishers, 2020. – Т. 24. – №. 02. – С. 125-134.
59. Alfageme F. Broadening the Sonographic Spectrum of Vascular Anomalies //Actas dermo-sifiliograficas. – 2018. – Т. 109. – №. 3. – С. 199-199.
60. Alfageme F. et al. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) position statement on dermatologic ultrasound //Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound. – 2020.
61. Alfageme R. F., Mollet S. J., Cerezo L. E. Physical principles and general considerations //Actas dermo-sifiliograficas. – 2015. – Т. 106. – С. 3.
62. Allam A. E. S. et al. Ultrasound-guided intervention for treatment of trigeminal neuralgia: an updated review of anatomy and techniques //Pain Research and Management. – 2018. – Т. 2018.
63. Ambroziak M. et al. Ultrasonographic elastography in the evaluation of normal and pathological skin–a review //Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2019. – Т. 36. – №. 6. – С. 667.

64. Bae B. et al. Safety and long-term efficacy of forehead contouring with a polycaprolactone-based dermal filler //Dermatologic Surgery. – 2016. – Т. 42. – №. 11. – С. 1256-1260.
65. Barcaui E. O. et al. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology //Anais brasileiros de dermatologia. – 2016. – Т. 91. – №. 3. – С. 262-273.
66. Bohnert K. et al. Randomized, controlled, multicentered, double-blind investigation of injectable Poly-L-Lactic Acid for improving skin quality //Dermatologic Surgery. – 2019. – Т. 45. – №. 5. – С. 718-724.
67. Bouaoud J., Belloc J. B. Use of injectables in rhinoplasty retouching: Towards an evolution of surgical strategy? Literature review //Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery. – 2020. – Т. 121. – №. 5. – С. 550-555.
68. Bravo B. S. F. et al. Ultrasound-guided poly-l-lactic acid nodule excision: The importance of the injector ultrasonographic experience //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2021. – Т. 20. – №. 2. – С. 417-419.
69. Braz A. et al. Lower face: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers //Plastic and reconstructive surgery. – 2015. – Т. 136. – №. 5S. – С. 235S-257S.
70. C.F.Smith, A.Dilley, B.Mitchell et al. «Gray’s Surface Anatomy and Ultrasound: A Foundation for Clinical Practice»// Elsevier, 2017. ISBN 9780702070181
71. Cabral L. R. B. et al. Effect of Hyaluronic Acid and Poly-L-Lactic Acid Dermal Fillers on Collagen Synthesis: An in vitro and in vivo Study //Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. – 2020. – Т. 13. – С. 701.
72. Çalişkan S. et al. An overview of SMAS; anatomic and radiologic approach //Eastern Journal of Medicine. – 2020. – Т. 25. – №. 1. – С. 68-72.
73. Carey E., Ghanem A. M., Macada-Nyakauru R. Hyaluronic Acid Dermal Fillers in Aesthetic Medicine: A Focus on The Evidence for Managing Complications. – 2018.
74. Cassuto D., Sundaram H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: classification and recommendations for treatment //Plastic and reconstructive surgery. – 2013. – Т. 132. – №. 4S-2. – С. 48S-58S.

75. Catalano O., Wortsman X. Dermatology Ultrasound. Imaging Technique, Tips and Tricks, High-Resolution Anatomy //Ultrasound Quarterly. – 2020. – Т. 36. – №. 4. – С. 321-327.
76. Choi Y. J. et al. Ultrasonographic analyses of the forehead region for injectable treatments //Ultrasound in medicine & biology. – 2019. – Т. 45. – №. 10. – С. 2641-2648.
77. Chopra K. et al. A comprehensive examination of topographic thickness of skin in the human face //Aesthetic surgery journal. – 2015. – Т. 35. – №. 8. – С. 1007-1013
78. Corduff N. An alternative periorbital treatment option using calcium hydroxyapatite for hyperpigmentation associated with the tear trough deformity //Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2020. – Т. 8. – №. 2.
79. Costa A. L. F. et al. Magnetic resonance imaging appearance of foreign-body granulomatous reactions to dermal cosmetic fillers //Imaging science in dentistry. – 2017. – Т. 47. – №. 4. – С. 281.
80. Cotofana S. et al. Anatomy of the superior and inferior labial arteries revised: an ultrasound investigation and implication for lip volumization //Aesthetic Surgery Journal. – 2020. – Т. 40. – №. 12. – С. 1327-1335.
81. Cotofana S. et al. Midface: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers //Plastic and reconstructive surgery. – 2015. – Т. 136. – №. 5. – С. 219S-234S.
82. Curatolo C. et al. The usefulness of Dixon Method for Magnetic Resonance Imaging. – European Congress of Radiology 2020, 2020.
83. Dayan S. Emerging goals in aesthetic medicine //JAMA facial plastic surgery. – 2017. – Т. 19. – №. 5. – С. 367-368.
84. de Almeida A. T. et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent //Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2019. – Т. 7. – №. 3.
85. de Carvalho G. G. et al. The use of hyaluronic acid and polymethylmethacrylate in the skin aging process in a comparative analysis (the advantages, disadvantages and adverse effects of each filler) //International Journal of Advanced Engineering Research and Science. – 2020. – Т. 7. – №. 2. – С. 50-59.

86. De Maio M., Rzany B. Injectable fillers in aesthetic medicine. – Heidelberg: Springer, 2014. – С. 174.
87. de Troya Martín M. et al. Ultrasound in dermatology: a new approximation to knowledge of the skin //Actas Dermo-sifiliograficas. – 2015. – Т. 106. – С. 1-2.
88. Dermal Fillers (Soft Tissue Fillers). U.S. Food and Drug Administration web site: https://www.fda.gov/medical-devices/aesthetic-cosmetic-devices/dermal-fillers-soft-tissue-fillers
89. Dhillon B., Patel T. A Retrospective Analysis of Full-face Dermal Filler Treatments: Product Choice, Volume Use, and Treatment Locations //The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2020. – Т. 13. – №. 9. – С. 33.
90. Di Girolamo M. et al. MRI in the evaluation of facial dermal fillers in normal and complicated cases //European radiology. – 2015. – Т. 25. – №. 5. – С. 1431-1442.
91. di Santolo M. S. et al. Clinical value of high-resolution (5–17 MHz) echo-color Doppler (ECD) for identifying filling materials and assessment of damage or complications in aesthetic medicine/surgery //La radiologia medica. – 2019. – Т. 124. – №. 6. – С. 568-574.
92. Dogra V. S., Rubens D. J. Ultrasound secrets. – Elsevier Health Sciences, 2003.
93. Dopytalska K. et al. Noninvasive skin imaging in esthetic medicine—Why do we need useful tools for evaluation of the esthetic procedures //Journal of cosmetic dermatology. – 2020.
94. Dos Santos M. J. F., Carvalho R., Arnaut L. G. Split-face, randomized, placebo-controlled, double-blind study to investigate passive versus active dermal filler administration //Aesthetic plastic surgery. – 2018. – Т. 42. – №. 6. – С. 1655-1663.
95. Durkin A. et al. Single-center, prospective comparison of calcium hydroxylapatite and Vycross-20L in midface rejuvenation: Efficacy and patient-perceived value //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2021. – Т. 20. – №. 2. – С. 442-450.
96. Echeverría-García B., Borbujo J., Alfageme F. The use of ultrasound imaging in dermatology //Actas dermo-sifiliograficas. – 2014. – Т. 105. – №. 10. – С. 887.
97. El Gammal S. et al. Der Stellenwert der 20, 50 und 100 MHz Sonographie in der Dermatologie //Aktuelle Dermatologie. – 1995. – Т. 21. – №. 1-2. – С. 11-21.

98. Faundez E. et al. Clinical and color Doppler ultrasound evaluation of polyacrylamide injection in HIV patients with severe facial lipoatrophy secondary to antiretroviral therapy //Skin Research and Technology. – 2017. – Т. 23. – №. 2. – С. 243-248.

99. FDA-Approved Dermal Fillers. U.S. Food and Drug Administration web site: https://www.fda.gov/medical-devices/aesthetic-cosmetic-devices/fda-approved-dermal-fillers

100. Fitzgerald R. et al. Physiochemical characteristics of poly-L-lactic acid (PLLA) //Aesthetic surgery journal. – 2018. – Т. 38. – №. suppl_1. – С. S13-S17.

101. Fu Z. et al. Clinical Applications of Superb Microvascular Imaging in the Superficial Tissues and Organs: A Systematic Review //Academic Radiology. – 2020.

102. Galadari H. et al. A randomized, prospective, blinded, split-face, single-center study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds //Journal of cosmetic dermatology. – 2015. – Т. 14. – №. 1. – С. 27-32.

103. Geisler D., Shumer S., Elson M. L. Delayed hypersensitivity reaction to Restylane® //COSMETIC DERMATOLOGY-CEDAR KNOLLS-. – 2007. – Т. 20. – №. 12. – С. 784-790.

104. Gerber P. A. et al. Identification of facial vessels using Doppler ultrasound prior to cosmetic filler injection //Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft= Journal of the German Society of Dermatology: JDDG. – 2019. – Т. 17. – №. 12. – С. 1281-1282.

105. Gettle L. M., Revzin M. V. Innovations in Vascular Ultrasound //Radiologic Clinics. – 2020. – Т. 58. – №. 4. – С. 653-669.

106. Gold M. H., Sadick N. S. Optimizing outcomes with polymethylmethacrylate fillers //Journal of cosmetic dermatology. – 2018. – Т. 17. – №. 3. – С. 298-304.

107. Govind D. et al. Microvenous reflux in the skin of limbs with superficial venous incompetence //Ultrasound in medicine & biology. – 2018. – Т. 44. – №. 4. – С. 756-761.

108. Ha D. L., Oh C. K., Kim M. B. Parry–Romberg syndrome treated with injectable poly-L-lactic acid and hyaluronic acid filler: a case report //Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2020. – Т. 34. – №. 6. – С. e275-e276.

109. Habib S. M., Schelke L., Velthuis P. Management of dermal filler (vascular) complications using duplex ultrasound //Dermatologic Therapy. – 2020.

110. Habif T. P. Clinical Dermatology E-Book. – Elsevier Health Sciences, 2015.

111. Han H. et al. Primary application of micro-flow imaging technology in the diagnosis of hepatic tumors //Ultrasound in medicine & biology. – 2019. – Т. 45. – №. 2. – С. 395-401.

112. Haneke E. Adverse effects of fillers //Dermatologic therapy. – 2019. – Т. 32. – №. 2. – С. e12676.

113. Hayashi A. et al. Ultra-high-frequency ultrasonographic imaging with 70 MHz scanner for visualization of the lymphatic vessels //Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2019. – Т. 7. – №. 1.

114. Hee-Jin Kim, Kyle K. Seo, Hong-Ki Lee, Jisoo Kim. Clinical Anatomy of the Face for Filler and Botulinum Toxin Injection //Springer – 2016 - 179 p. ISBN 9811002401

115. Herrmann J. L. et al. Biochemistry, physiology, and tissue interactions of contemporary biodegradable injectable dermal fillers //Dermatologic Surgery. – 2018. – Т. 44. – С. S19-S31.

116. Huh S. et al. Ultrasonographic Features of Complications Associated with Injectable Fillers in the Cervicofacial Region //Journal of the Korean Society of Radiology. – 2017. – Т. 77. – №. 4. – С. 222-228.

117. Iommi D., Hummel J., Figl M. L. Evaluation of 3D ultrasound for image guidance //PloS one. – 2020. – Т. 15. – №. 3. – С. e0229441.

118. ISAPS international survey on aesthetic and cosmetic procedures performed in 2019. International Society of Aesthetic Surgery web site: https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2020/12/Global-Survey-2019.pdf

119. Izzetti R. et al. Ultra-high frequency ultrasound, a promising diagnostic technique: review of the literature and single-center experience //Canadian Association of Radiologists Journal. – 2020.

120. Jagdeo J. et al. A systematic review of filler agents for aesthetic treatment of HIV facial lipoatrophy (FLA) //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2015. – Т. 73. – №. 6. – С. 1040-1054. e14.

121. Jaguś D. et al. Usefulness of Doppler sonography in aesthetic medicine //Journal of Ultrasonography. – 2021. – Т. 20. – №. 83. – С. e268.

122. Jang J. W., Kang S. Y. Evaluation and management of facial granuloma caused by various injection materials //Archives of Craniofacial Surgery. – 2021. – Т. 22. – №. 1. – С. 26-32.

123. Jasaitiene D. et al. Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology //Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2011. – Т. 25. – №. 4. – С. 375-382.

124. Jordan D. R., Stoica B. Filler migration: a number of mechanisms to consider //Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. – 2015. – Т. 31. – №. 4. – С. 257-262.

125. Josse G. et al. Follow up study of dermal hyaluronic acid injection by high frequency ultrasound and magnetic resonance imaging //Journal of dermatological science. – 2010. – Т. 57. – №. 3. – С. 214-216.

126. Kadouch J. A. Calcium hydroxylapatite: a review on safety and complications //Journal of cosmetic dermatology. – 2017. – Т. 16. – №. 2. – С. 152-161.

127. Kästner S. et al. Removal of polyacrylamide gel (Aquamid®) from the lip as a solution for late-onset complications: our 8-year experience //Aesthetic plastic surgery. – 2018. – Т. 42. – №. 3. – С. 791-797.

128. Kerscher M. et al. Clinical and biophysical outcomes of combining microfocused ultrasound with visualization and calcium hydroxylapatite filler for facial treatment //Dermatology and therapy. – 2019. – Т. 9. – №. 1. – С. 135-142.

129. Kim J. A., Van Abel D. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler //Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2015. – Т. 17. – №. 2. – С. 99-101.

130. Kim J., Youn S., Youn Hwang J. Ultrasound Imaging in Dermatology //Imaging Technologies and Transdermal Delivery in Skin Disorders. – 2019. – С.309-339.

131. Kim M. S. et al. Age-dependent facial subcutaneous fat thickness by high-frequency medical diagnostic ultrasound system //Skin Research and Technology. – 2020. – Т. 26. – №. 5. – С. 769-771.

132. King M. Management of Tyndall effect //The Journal of clinical and aesthetic dermatology. – 2016. – Т. 9. – №. 11. – С. E6.

133. Kohn J. C. et al. Dynamic high-resolution ultrasound in vivo imaging of hyaluronic acid filler injection //Dermatologic Surgery. – 2013. – Т. 39. – №. 11. – С. 1630-1636.

134. Kruglikov I. L., Scherer P. E. Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? //Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2016. – Т. 27. – №. 1. – С. 1-10.

135. Kwon H. J. et al. The utility of color Doppler ultrasound to explore vascular complications after filler injection //Dermatologic Surgery. – 2017. – Т. 43. – №. 12. – С. 1508-1510.

136. Lee G. S. K. Use of handheld ultrasound Doppler to prevent complications from intra-arterial injection of dermal fillers: Clinical experience //Journal of cosmetic dermatology. – 2019. – Т. 18. – №. 5. – С. 1267-1270.

137. Lee H. T., Thong H. Y. Use of High-Resolution Ultrasound (HRU) in the Assessment of Deep Injections of CHAP-Hyaluronic Acid (CHAP-HA) Fillers for Midface Lift //Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications. – 2018. – Т. 8. – №. 3. – С. 126-132.

138. Lee J. C., Lorenc Z. P. Synthetic fillers for facial rejuvenation //Clinics in plastic surgery. – 2016. – Т. 43. – №. 3. – С. 497-503.

139. Lee K. H. et al. Clinical implications of ultrasound artifacts in the cervicofacial area following injection of permanent facial fillers //Journal of Medical Ultrasonics. – 2015. – Т. 42. – №. 2. – С. 223-229.

140. Lee W. et al. A Safe Doppler Ultrasound-Guided Method for Nasolabial Fold Correction with Hyaluronic Acid Filler //Aesthetic Surgery Journal. – 2020.

141. Lima V. G. F. et al. External vascular compression by hyaluronic acid filler documented with high-frequency ultrasound //Journal of cosmetic dermatology. – 2019. – Т. 18. – №. 6. – С. 1629-1631.

142. Lin Z. Y. W. et al. Intradermal fillers for minimally invasive treatment of facial aging //Plastic and Aesthetic Research. – 2016. – Т. 3. – С. 72-82.

143. Liu M. H., Beynet D. P., Gharavi N. M. Overview of deep dermal fillers //Facial Plastic Surgery. – 2019. – Т. 35. – №. 03. – С. 224-229.

144. Lorenc Z. P. et al. Composite facial volumization with calcium hydroxylapatite (CaHA) for the treatment of aging //Aesthetic surgery journal. – 2018. – Т. 38. – №. suppl_1. – С. S18-S23.

145. Lorenc Z. P. et al. Physiochemical characteristics of calcium hydroxylapatite (CaHA) //Aesthetic surgery journal. – 2018. – Т. 38. – №. suppl_1. – С. S8-S12.

146. Malinowska S. et al. Usefulness of high-frequency ultrasound in the monitoring of laser treatment of acne scars //Journal of Ultrasonography. – 2021. – Т. 20. – №. 83. – С. 279-283.

147. Mandava A., Ravuri P. R., Konathan R. High-resolution ultrasound imaging of cutaneous lesions //The Indian journal of radiology & imaging. – 2013. – Т. 23. – №. 3. – С. 269.

148. Merola F. et al. A novel animal model for residence time evaluation of injectable hyaluronic acid-based fillers using high-frequency ultrasound-based approach //Clinical, cosmetic and investigational dermatology. – 2018. – Т. 11. – С. 339.

149. Micheels P. et al. Superficial dermal injection of hyaluronic acid soft tissue fillers: comparative ultrasound study //Dermatologic surgery. – 2012. – Т. 38. – №. 7pt2. – С. 1162-1169.

150. Micheels P. et al. Ultrasound and histologic examination after subcutaneous injection of two volumizing hyaluronic acid fillers: a preliminary study //Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. – 2017. – Т. 5. – №. 2.

151. Mlosek R. K. et al. High-frequency ultrasound-based differentiation between nodular dermal filler deposits and foreign body granulomas //Skin Research and Technology. – 2018. – Т. 24. – №. 3. – С. 417-422.

152. Mlosek R. K. et al. The use of high-frequency ultrasonography for the diagnosis of palpable nodules after the administration of dermal fillers //Journal of Ultrasonography. – 2021. – Т. 20. – №. 83. – С. e248.

153. Mlosek R. K., Migda B., Migda M. High-frequency ultrasound in the 21st century //Journal of Ultrasonography. – 2021. – Т. 20. – №. 83. – С. e233.

154. Mlosek R. K., Słoboda K., Malinowska S. High frequency ultrasound imaging as a “potential” way of evaluation modality in side effects of lip augmentation–case

report //Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2019. – Т. 21. – №. 4. – С. 203-205.

155. Moon H. J. et al. Doppler Ultrasonographic Anatomy of the Midline Nasal Dorsum //Aesthetic Plastic Surgery. – 2020. – С. 1-6.

156. Mundada P. et al. Injectable facial fillers: imaging features, complications, and diagnostic pitfalls at MRI and PET CT //Insights into imaging. – 2017. – Т. 8. – №. 6. – С. 557-572.

157. Murthy R. et al. Improving aseptic injection standards in aesthetic clinical practice //Dermatologic therapy. – 2021. – Т. 34. – №. 1. – С. e14416.

158. Nilforoushzadeh M. A. et al. Biometric changes of skin parameters in using of microneedling fractional radiofrequency for skin tightening and rejuvenation facial //Skin Research and Technology. – 2020. – Т. 26. – №. 6. – С. 859-866.

159. Ovalle W. K., Nahirney P. C. Netter's Essential Histology E-Book: With Correlated Histopathology. – Elsevier Health Sciences, 2020.

160. Ozturk A. et al. Principles of ultrasound elastography //Abdominal Radiology. – 2018. – Т. 43. – №. 4. – С. 773-785.

161. Park J. A. et al. Anatomic, histologic, and ultrasound analyses of the dorsum of the hand for volumetric rejuvenation //Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2020.

162. Park S. W. et al. Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections //American journal of ophthalmology. – 2012. – Т. 154. – №. 4. – С. 653-662. e1.

163. Pasquali P., Camacho E., Fortuño-Mar A. Use of 22 MHz high-frequency ultrasound in the management of skin cancer //Skin Cancer. – Humana Press, New York, NY, 2014. – С. 245-256.

164. Pavicic T. Complete biodegradable nature of calcium hydroxylapatite after injection for malar enhancement: an MRI study //Clinical, cosmetic and investigational dermatology. – 2015. – Т. 8. – С. 19.

165. Peng J. H., Peng P. H. L. HA Filler Injection and Skin Quality–Literature Minireview and Injection Techniques //Indian Journal of Plastic Surgery: Official

Publication of the Association of Plastic Surgeons of India. – 2020. – Т. 53. – №. 2. – С. 198.

166. Phumyoo T. et al. Anatomical and ultrasonography-based investigation to localize the arteries on the central forehead region during the glabellar augmentation procedure //Clinical Anatomy. – 2020. – Т. 33. – №. 3. – С. 370-382.

167. Quezada-Gaón N., Wortsman X. Ultrasound-guided Hyaluronidase Injection in Cosmetic Complications //Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. – 2016. – Т. 30. – №. 10. – С. e39-e40.

168. Reece E. M., Pessa J. E., Rohrich R. J. The mandibular septum: anatomical observations of the jowls in aging—implications for facial rejuvenation //Plastic and reconstructive surgery. – 2008. – Т. 121. – №. 4. – С. 1414-1420.

169. Reece E. M., Rohrich R. J. The aesthetic jaw line: management of the aging jowl //Aesthetic surgery journal. – 2008. – Т. 28. – №. 6. – С. 668-674.

170. Rocha L. P. C. et al. Ultrasonography for long-term evaluation of hyaluronic acid filler in the face: A technical report of 180 days of follow-up //Imaging Science in Dentistry. – 2020. – Т. 50. – №. 2. – С. 175.

171. Ronald L. Eisenberg "Radiology: An Illustrated History" Mosby Year Book, 1992. ISBN 9780801615269

172. Rovatti P. P., Pellacani G., Guida S. Hyperdiluted calcium hydroxylapatite 1: 2 for mid and lower facial skin rejuvenation: efficacy and safety //Dermatologic Surgery. – 2020. – Т. 46. – №. 12. – С. e112-e117.

173. Rullan P. P., Olson R., Lee K. C. The use of intralesional sodium thiosulfate to dissolve facial nodules from calcium hydroxylapatite //Dermatologic Surgery. – 2020. – Т. 46. – №. 10. – С. 1366-1368.

174. Sadick N. S. et al. The facial adipose system: its role in facial aging and approaches to volume restoration //Dermatologic Surgery. – 2015. – Т. 41. – С.333-339.

175. Safran T. et al. The role of ultrasound technology in plastic surgery //Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2018. – Т. 71. – №. 3. – С. 416-424.

176. Schelke L. et al. Incidence of vascular obstruction after filler injections //Aesthetic surgery journal. – 2020. – Т. 40. – №. 8. – С. NP457-NP460.

177. Schelke L. W. et al. Nomenclature proposal for the sonographic description and reporting of soft tissue fillers //Journal of cosmetic dermatology. – 2020. – Т. 19. – №. 2. – С. 282-288.

178. Schelke L. W. et al. Use of ultrasound to provide overall information on facial fillers and surrounding tissue //Dermatologic surgery. – 2010. – Т. 36. – С. 1843-1851.

179. Schelke L. W., Decates T. S., Velthuis P. J. Ultrasound to improve the safety of hyaluronic acid filler treatments //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2018. – Т. 17. – №. 6. – С. 1019-1024.

180. Serafin-Król M., Maliborski A. Diagnostic errors in musculoskeletal ultrasound imaging and how to avoid them //Journal of ultrasonography. – 2017. – Т. 17. – №. 70. – С. 188.

181. Signorini M. et al. Global aesthetics consensus: avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers—evidence-and opinion-based review and consensus recommendations //Plastic and reconstructive surgery. – 2016. – Т. 137. – №. 6. – С. 961.

182. Sigrist R. M. S. et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications //Theranostics. – 2017. – Т. 7. – №. 5. – С. 1303.

183. Skrzypek E. et al. Granuloma as a complication of polycaprolactone-based dermal filler injection: ultrasound and histopathology studies //Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2019. – Т. 21. – №. 2. – С. 65-68.

184. Skrzypek E. et al. Granuloma as a complication of polycaprolactone-based dermal filler injection: ultrasound and histopathology studies //Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2019. – Т. 21. – №. 2. – С. 65-68.

185. Skrzypek E., Mlosek R. K. High frequency ultrasound assessment of labial glands simulating small nodules or granulomas after lip augmentation //Journal of Ultrasonography. – 2021. – Т. 20. – №. 83. – С. e261.

186. Sorensen E. P., Council M. L. Update in soft-tissue filler–associated blindness //Dermatologic Surgery. – 2020. – Т. 46. – №. 5. – С. 671-677.

187. Strayer D. S., Saffitz J. E., Rubin E. Rubin's Pathology: Mechanisms of Human Disease. – Lippincott Williams & Wilkins, 2019.

188. Sykes J. M. et al. Upper face: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers //Plastic and reconstructive surgery. – 2015. – Т. 136. – №. 5. – С. 204S-218S.

189. Tansatit T. et al. Anatomical and ultrasound-based injections for sunken upper eyelid correction //Journal of cosmetic dermatology. – 2020. – Т. 19. – №. 2. – С. 346-352.

190. Tansatit T. et al. Ultrasound evaluation of arterial anastomosis of the forehead //Journal of cosmetic dermatology. – 2018. – Т. 17. – №. 6. – С. 1031-1036.

191. Tawfik E. A., Walker F. O., Cartwright M. S. A pilot study of diagnostic neuromuscular ultrasound in Bell's palsy //Journal of Neuroimaging. – 2015. – Т. 25. – №. 4. – С. 564-570.

192. Ten B. et al. Evaluation of facial artery course variations and depth by Doppler ultrasonography //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020.

193. Tezel A., Fredrickon C. H. Дермальные филлеры на основе гиалуроновой кислоты: взгляд с позиции науки. – 2018.

194. Tranquart F. et al. Clinical use of ultrasound tissue harmonic imaging //Ultrasound in medicine & biology. – 1999. – Т. 25. – №. 6. – С. 889-894.

195. Urdiales-Gálvez F. et al. Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: an expert group consensus report //Aesthetic plastic surgery. – 2017. – Т. 41. – №. 3. – С. 667-677.

196. Urdiales-Gálvez F., Barres-Caballer J., Carrasco-Sánchez S. Ultrasound assessment of tissue integration of the crosslinked hyaluronic acid filler VYC-25L in facial lower-third aesthetic treatment: A prospective multicenter study //Journal of Cosmetic Dermatology. – 2020.

197. Urdiales-Gálvez, F., Delgado, N.E., Figueiredo, V. et al. Treatment of Soft Tissue Filler Complications: Expert Consensus Recommendations. Aesth Plast Surg 42 – 2018 - 498–510 p.

198. Vallejo A. et al. Comparing Efficacy and Costs of Four Facial Fillers in Human Immunodeficiency Virus–Associated Lipodystrophy: A Clinical Trial //Plastic and reconstructive surgery. – 2018. – Т. 141. – №. 3. – С. 613-623.

199. Van Dyke S. et al. Severe acute local reactions to a hyaluronic acid-derived dermal filler //The Journal of clinical and aesthetic dermatology. – 2010. – Т. 3. – №. 5. – С. 32.

200. Vandeputte J. et al. Spreading pattern and tissue response to hyaluronic acid gel injections in the subcutis: ultrasound videos, ultrasound measurements, and histology //Aesthetic surgery journal. – 2021. – Т. 41. – №. 2. – С. 224-241.

201. Wang X., Wang H. Anatomical study and clinical observation of retro-orbicularis oculi fat (ROOF) //Aesthetic plastic surgery. – 2020. – Т. 44. – №. 1. – С. 89-92.

202. Welzel J., Schuh S. Noninvasive diagnosis in dermatology //JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. – 2017. – Т. 15. – №. 10. – С. 999-1016.

203. Whitney Z. B., Jain M., Zito P. M. Anatomy, Skin, Superficial Musculoaponeurotic System (SMAS) Fascia //StatPearls [Internet]. – 2020.

204. Williams D. F. Specifications for innovative, enabling biomaterials based on the principles of biocompatibility mechanisms //Frontiers in bioengineering and biotechnology. – 2019. – Т. 7. – С. 255.

205. Williams L. C. et al. Nonsurgical Rhinoplasty: A Systematic Review of Technique, Outcomes, and Complications //Plastic and reconstructive surgery. – 2020. – Т. 146. – №. 1. – С. 41-51.

206. Witmanowski H., Błochowiak K. Another face of dermal fillers //Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2020. – Т. 37. – №. 5. – С. 651.

207. Wollina U., Brzezinski P. Aesthetic dermatology: What's new, what's true? //Dermatologic therapy. – 2019. – Т. 32. – №. 4. – С. e12623.

208. Wollina U., Goldman A. Facial vascular danger zones for filler injections //Dermatologic Therapy. – 2020. – С. e14285.

209. Wong T. H. S. A revision and summary of injectable fillers //Journal of Cosmetic Medicine. – 2020. – Т. 4. – №. 1. – С. 7-11.

210. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization web site:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324835/9789241565707-eng.pdf?sequence=9&isAllowed=y

211. Wortsman X, Alfageme F, Roustan G et al. Guidelines for Performing Dermatologic Ultrasound Examinations by the DERMUS Group. J Ultrasound Med 2016; 35: 577–580

212. Wortsman X, Guerrero R, Wortsman J. Hair morphology in androgenetic alopecia: sonographic and electron microscopic studies. J Ultrasound Med 2014; 33: 1265–1272

213. Wortsman X, Wortsman J, Carreco L, Morales C, Sazunic I, Jemec GBE. Sonographic anatomy of the skin, appendages and adjacent structures. In: Wortsman X, Jemec GBE, editors. Dermatologic ultrasound with clinical and histologic correlations. New York: Springer; 2013. p. 15-35

214. Wortsman X. Atlas of Dermatologic Ultrasound. 1st ed. New York, NY: Springer; 2018.

215. Wortsman X. et al. Ultrasound characteristics of the hair follicles and tracts, sebaceous glands, Montgomery glands, apocrine glands, and arrector pili muscles //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2019. – Т. 38. – №. 8. – С. 1995-2004.

216. Wortsman X. Identification and complications of cosmetic fillers: sonography first //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2015. – Т. 34. – №. 7. – С. 1163-1172.

217. Wortsman X., Quezada N. Ultrasound morphology of polycaprolactone filler //Journal of Ultrasound in Medicine. – 2017. – Т. 36. – №. 12. – С. 2611-2615.

218. Wortsman X., Roustan G., Martorell A. Color Doppler ultrasound of the scalp and hair //Actas Dermo-sifiliograficas. – 2015. – Т. 106. – С. 67-75.

219. Yokoshiki S., Maeda M., Saijo Y. High resolution facial skin imaging with three-dimensional ultrasound microscope //Proceedings of Meetings on Acoustics 6ICU. – Acoustical Society of America, 2017. – Т. 32. – №. 1

220. Young S. R., Bolton P. A., Downie J. Use of high-frequency ultrasound in the assessment of injectable dermal fillers //Skin Research and Technology. – 2008. – Т. 14. – №. 3. – С. 320-323.