

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

УДК 616.591–001.48–073.576.8 (045)

Оригинальная статья

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ СУЛЬФАКРИЛАТНЫХ ОТРЫВОВ ЭПИДЕРМИСА

С. Р. Утц — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Д. А. Зимняков** — Саратовский ГТУ имени Гагарина Ю. А., заведующий кафедрой «Физика», профессор, доктор физико-математических наук; **Е. М. Галкина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **С. А. Ювченко** — Саратовский ГТУ имени Гагарина Ю. А., кафедра «Физика», аспирант; **Е. М. Решетникова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **М. В. Алонова** — Саратовский ГТУ имени Гагарина Ю. А., кафедра «Физика», аспирант.

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY OF THE EPIDERMAL SULFAKRILATE SURFACE STRIPPINGS

S. R. Utz — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **D. A. Zimnyakov** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head. chair of «Physics»; **E. M. Galkina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant; **S. A. Yuvchenko** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, chair of «Physics», post-graduate; **E. M. Reshetnikova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, chair of skin and venereal diseases, post-graduate; **I. V. Alonova** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, chair of «Physics», post-graduate.

Дата поступления — 1.10.2013 г.

Дата принятия в печать — 17.10.2013 г.

Утц С. Р., Зимняков Д. А., Галкина Е. М., Ювченко С. А., Решетникова Е. М., Алонова М. В. Оптическая когерентная томография сульфакрилатных отрывов эпидермиса // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 525–529.

Цель: показать, что методика поверхностной биопсии эпидермиса (ПБЭ) с помощью адгезивных композиций является альтернативой классическому гистологическому исследованию. **Материал и методы.** В исследовании использовался медицинский аутостерильный клей «Сульфакрилат», небольшие порции которого тонким слоем наносились на предметное стекло, а затем на различные участки кожного покрова. Для изучения структурной организации образцов ПБЭ использовалась методика оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате OCS1300SS (производство ThorlabsInc, США). **Результаты.** Приведены картины, визуализирующие структурную организацию различных слоев эпидермиса, полученных с помощью методики ПБЭ при красном плоском лишае, гиперкератозе, чесотке и других кожных заболеваниях. **Заключение.** Данная методика позволяет проводить неинвазивные высокоточные измерения структуры различных слоев эпидермиса, что может оказаться полезным как для научных исследований, так и для практической дерматологии.

Ключевые слова: поверхностная биопсия кожи, оптическая когерентная томография, структура эпидермиса.

Utz S. R., Zimnyakov D. A., Galkina E. M., Yuvchenko S. A., Reshetnikova E. M., Alonova M. V. Optical coherence tomography of the epidermal sulfakrilate surface strippings // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 525–529.

Method of the epidermal surface biopsy (ESB) with the adhesive compositions is the alternative to the classic histological examination. **Materials and Methods.** In this study medical adhesive "Sulfacrylate" was used, small portions of which had been spread on an object glass, and then on different skin areas. To study the structural organization of the samples ESB the technique of optical coherence tomography (OCT) was used. **Results.** We obtained the pictures that visualize the structural organization of the different layers of the epidermis in lichen planus, hyperkeratosis, scabies and other skin diseases. **Conclusion.** This technique allows non-invasive measurement of high-precision structure of different layers of the epidermis, which can be useful both for research and for the practical dermatology.

Key words: epidermal surface biopsy, optical coherence tomography, the structure of the epidermis

Введение. Гистологическое исследование кожи — «золотой стандарт» в оценке ее структурно-морфологических изменений. Вместе с тем данный вид диагностического исследования является инвазивным (т.е. сопровождающимся нарушением целостности кожного покрова), что существенно ограничивает его применение в повседневной клинической практике. Традиционная методика, даже при современном уровне автоматизации процесса приготовления гистологических препаратов, весьма

трудоемка, требует значительных материальных и временных затрат. Не всегда удается достигнуть договоренности с пациентом о повторном, не говоря уже о многократном гистологическом исследовании в процессе терапии. Таким образом, использование биопсии кожи для оценки эффективности проводимой терапии крайне затруднено. В качестве альтернативы классическому методу, для изучения морфологии эпидермиса, было предложено использовать методику поверхностной биопсии эпидермиса (ПБЭ) с помощью адгезивных композиций [1–3].

Область применения ПБЭ — дифференциальная диагностика эритематозно-сквамозных дерматозов,

Ответственный автор — Галкина Екатерина Михайловна
Адрес: 410040, г. Саратов, пр. 50 лет Октября, 79, кв.41.
Тел.: 8-8452-34-10-88
E-mail: kalinina13@mail.ru

псориаза, дерматомикозов, дрожжевых и бактериальных инфекций, паразитарных заболеваний. С помощью ПБЭ могут быть выявлены различия между злокачественными и доброкачественными новообразованиями кожи меланоцитарного и немеланоцитарного происхождения [4–7]. Широкие перспективы открывает использование ПБЭ для получения информации о структуре поверхности рогового слоя, оценки участия различных слоев эпидермиса в трансэпидермальной потере воды, определении белка филагрина в роговом слое, степени проникновения и равномерности распределения в роговом слое различных субстанций, включая лечебные, косметологические составы, солнцезащитные средства [8].

Методика получения образцов эпидермиса может варьировать в зависимости от типа адгезивного материала, давления на кожу до момента отрыва, уровня увлажненности кожи, клеточных связей, которые увеличиваются по мере проникновения в глубь эпидермиса, индивидуальных и сезонных особенностей кожи в различных анатомических зонах и др. [9–10].

Для морфометрической оценки получаемых образцов эпидермиса используются взвешивание, спектроскопическое определение абсорбции протеинов в УФ-диапазоне, измерения в диапазоне видимого спектра после окрашивания корнеоцитов, определение покрывающей плотности корнеоцитов с помощью микроскопа [11]. При использовании клейкой ленты (tape-stripping) не удается получить достаточный по толщине и однородности участок рогового слоя, вследствие чего в нем присутствуют клеточные фрагменты, располагающиеся на различной глубине [1, 3–5, 12].

Материал и методы. Ранее для выполнения ПБЭ нами использовалась цианоакрилатная клеящая композиция МК-2 [1, 2]. В данном исследовании для получения образцов мы применили медицинский аутостерильный клей «Сульфакрилат», изготовленный по лицензии Института катализа СО РАН (г. Новосибирск). Данная композиция позволяет прочно связывать предметное стекло и поверхность эпидермиса, а после выполнения отрыва — столь же прочно фиксировать на стекле фрагмент эпидермиса. Время полимеризации клея от 10 до 120 сек. Экономичное нанесение (1 капля (0,03 мл) на 1 см² исследуемой поверхности) и высокая текучесть позволяют применять небольшие порции клея для образования равномерной тонкой пленки и использовать методику для взятия образцов с различных участков кожного покрова. Клей обладает бактерицидными свойствами в отношении кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, синегнойной палочки, не оказывает токсического действия на организм и может использоваться в любых возрастных группах.

Для изучения структурной организации образцов ПБЭ нами применялась методика оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате OCS1300SS (производство Thorlabs Inc, США (рис. 1), в котором в качестве источника зондирующего излучения используется суперлюминесцентный диод с центральной длиной волны 1325 нм и шириной спектра на уровне половины от максимального значения, превышающей 100 нм, что соответствует длине когерентности зондирующего излучения, равной 6 мм. При этом максимальная глубина зондирования образцов биотканей составляет 3 мм, что заведомо больше толщины отрывов. Зондирование в ближнем ИК-диапазоне, соответствующем длинноволновой области «терапевтического окна», позволяет в значительной степени минимизировать влияние затухания оптического сиг-

нала, обусловленного рассеянием света биотканью и его поглощением молекулами воды и гидроксильными группами, присутствующими в биотканях [13].

Специальное программное обеспечение позволяет осуществлять 1-, 2- и 3D-визуализацию исследуемых объектов (в последнем случае может быть получено трехмерное изображение фрагмента объекта с размерами 10×10×3 мм (Д×Ш×Г). Продольное (по глубине) разрешение томографа составляет 12 мкм при зондировании сред с показателем преломления, близким к 1, и 9 мкм для сред с показателем преломления, близким к показателю преломления воды ($n \approx 1,33$). Соответственно, для биологических тканей с показателями преломления ($n \approx 1,35 \div 1,50$) продольное разрешение будет несколько выше (до 8 мкм). Поперечное пространственное разрешение при 2D- и 3D- сканировании составляет 25 мкм. При построении изображений сечений биоткани по глубине (2D-визуализация) выражаемое в числе пикселей максимальное разрешение изображения составляет 4000×512 пикселей при кадровой частоте в 25 Гц. Подобная комбинация параметров визуализации позволяет не только анализировать на надклеточном уровне особенности морфологии образцов биотканей, обусловленные различными патологиями, но и исследовать кинетику взаимодействия тканей с различными физико-химическими агентами (например, их оптическое просветление при диффузии в объем ткани иммерсионных агентов).

ОКТ — высокоточный метод исследования, построенный на принципах световой низкокогерентной интерферометрии. В дерматологии методика ОКТ используется с 1997 г. для *in vivo* исследований качественных и количественных показателей структурной организации эпидермиса и дермы [14–18]. В отличие от прозрачных тканевых структур глаза кожа это сильно рассеивающая среда, представляющая собой сложную многоуровневую неоднородную структуру. Компоненты кожи имеют различные показатели преломления, большинство из которых отличаются от интерстициального пространства. ОКТ с пространственным разрешением 6–10 мкм может идентифицировать роговой слой, эпидермис и верхние слои дермы, а также придатки кожи и кровеносные сосуды. Кроме визуализации микроморфологических деталей, ОКТ был использован для широкого спектра приложений: от обнаружения опухолей кожи, анализа патологических состояний кожи ислизистых оболочек, оценки эффективности лечения, оценки глубины ожога и мониторинга процесса заживления раны [19–21]. ОКТ кожи по разрешающей способности превосходит метод ультразвукового исследова-



Рис. 1. Внешний вид оптического когерентного томографа OCS1300SS

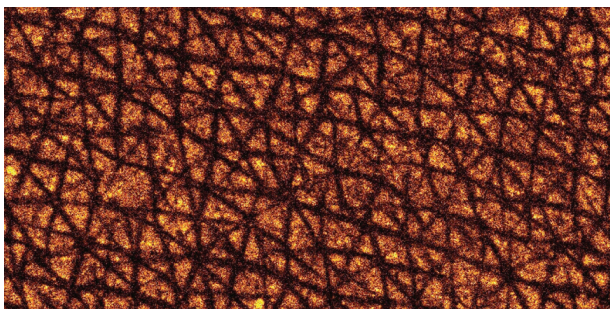
ния, однако уступает конфокальной микроскопии. С другой стороны, глубина зондирования у ОКТ выше, нежели у конфокальной микроскопии (рис. 2).

Процедуру ПБЭ выполняли в амбулаторных и стационарных условиях на базе клиники кожных и венерических болезней СГМУ у больных с инфекционными (чесотка, демодекоз) и неинфекционными заболеваниями кожи (псориаз, дискоидная красная волчанка, экзема, красный плоский лишай и др.) и у практически здоровых лиц [22–25]. Возраст пациентов — от 14 до 60 лет. ПБЭ выполняли неоднократно на одном и том же участке кожного покрова. Участок кожи для исследования выбирался с максимально ровной поверхностью для обеспечения равномерного соприкосновения стекла с эпидермисом. На кожу наносили каплю клеящей композиции, затем накладывали и плотно прижимали предметное стекло толщиной 1–1,5 мм и размером 2 x 7 см, предварительно обезжиренное в смеси спирт-эфир (1:1). Через 30 сек стекло аккуратно удаляли. ПБЭ выполняли вплоть до появления точечного кровотечения. Не было отмечено каких-либо побочных реакций, обусловленных применением сульфакрилатного клея.

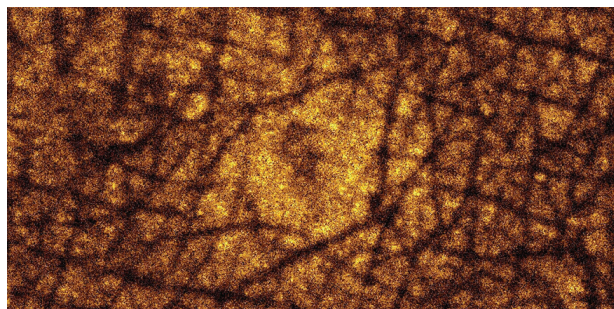
Результаты. На рис. 3 приведены 1-, 2- и 3D-картины, визуализирующие структурную органи-



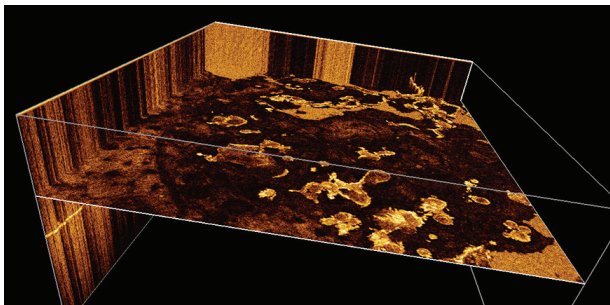
Рис. 2. Разрешающая способность и глубина зондирования биотканей для различных методов исследования кожи



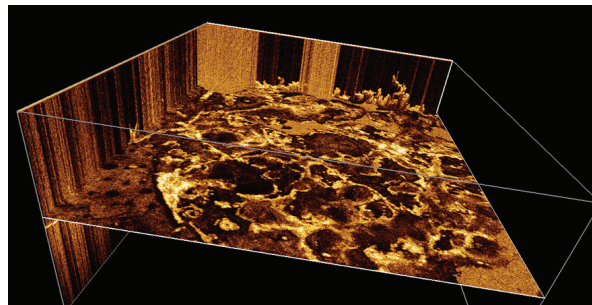
а



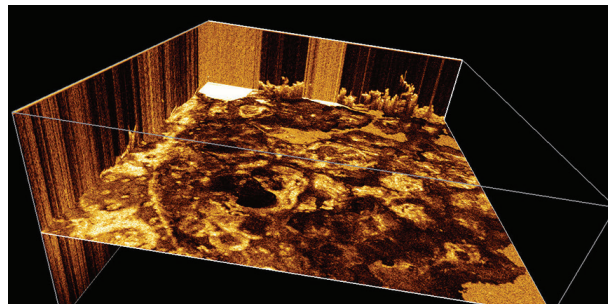
б



в



г



д

Рис. 3. 1-, 2- и 3D-картины, визуализирующие структурную организацию различных слоев эпидермиса, полученных с помощью методики ПБЭ: а – видимо не измененная кожа; б – красный плоский лишай; в – г – дискоидная красная волчанка; е – чесотка; ж – демодекс; з – и – экзема

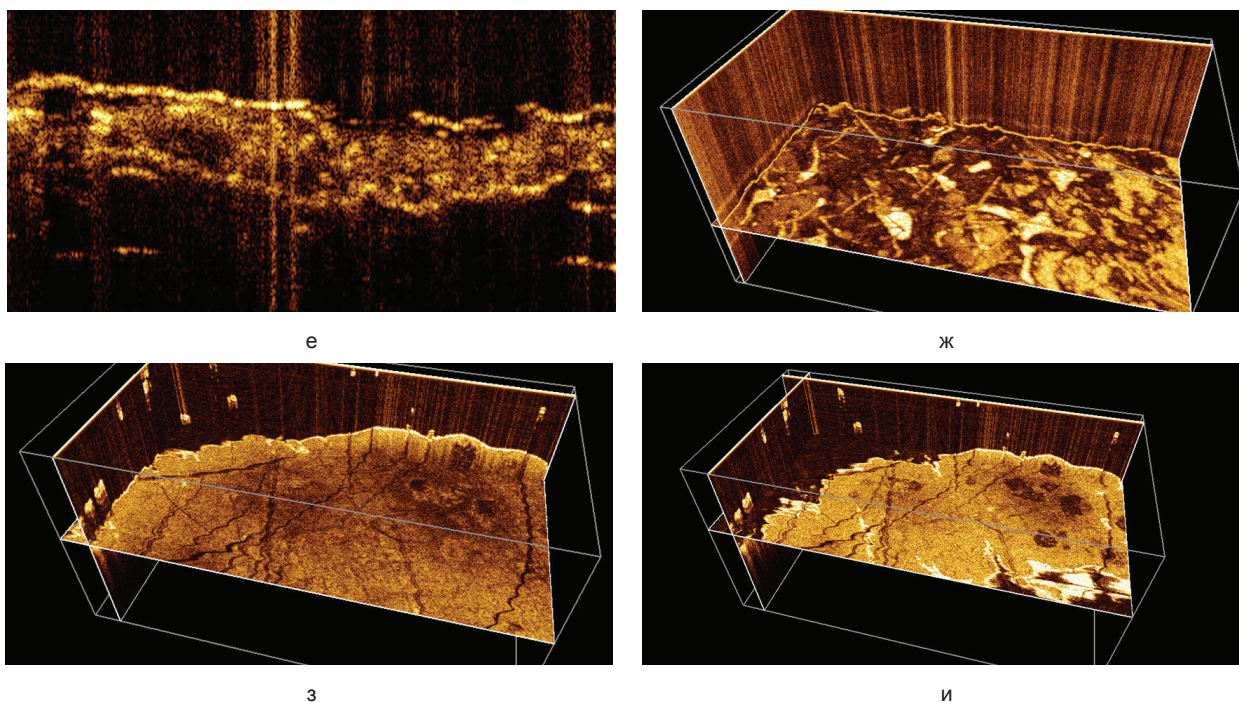


Рис. 3. 1-, 2- и 3D-картины, визуализирующие структурную организацию различных слоев эпидермиса, полученных с помощью методики ПБЭ: е – чесотка; ж – демодекс; з – и – экзема

зацию различных слоев эпидермиса, полученных с помощью методики ПБЭ, описанной выше. На рис. 3а приведена 2D-картина видимо не измененной кожи внутренней поверхности предплечья. Хорошо различимы микробороздки. На рис. 3б представлена 2D-визуализация первичного морфологического элемента при красном плоском лишае.

Рис. 3в-д демонстрируют последовательные ПБЭ в области очага дискоидной красной волчанки (щека). Хорошо различим фолликулярный гиперкератоз. Наглядно представлено проникновение гиперкератотических разрастаний в глубь эпидермиса. При инфекционных заболеваниях кожи в роговом слое визуализируются чесоточные ходы (рис. 3е) и клещи *Demodex folliculorum* (рис. 3ж).

На рис. 3 (з-и) приведена 3D-визуализация ПБЭ в очаге экзематозного процесса в области тыла кисти. Отлично различимы микровезикулы на фоне пропитанного (однородного) экссудатом эпидермиса.

Заключение. Полученные нами результаты носят пилотный характер и призваны лишь привлечь внимание исследователей к относительно простой и информативной методике ПБЭ. Эта методика, безусловно, имеет свои ограничения, однако позволяет проводить неинвазивные высокоточные измерения структуры различных слоев эпидермиса. ПБЭ может быть использована многократно, так как не причиняет вреда пациенту. Образцы могут легко транспортироваться, не теряя при этом своих свойств.

Дальнейшие исследования позволят определить информативность данного метода исследования и его полезность как для научных исследований, так и для практической дерматологии.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования «Патогенитическое обоснование фототерапии синим светом 405 нм в комплексном лечении акне» на соискание ученой степени Галкиной Е. М. и частично поддержана грантом РФФИ № 13-02-00440.

Библиографический список

1. Утц С. Р., Довжанский С. И., Хомутова Т. Г., Одоевская О. Д. Использование метода поверхностной биопсии кожи в дерматологической практике // Вестн. дерм. и вен. 1992. № 7. С. 37–38.
2. Утц С. Р., Довжанский С. И., Хомутова Т. Г., Одоевская О. Д. Эксфолиативная карิโอметрия эпидермиса при псориазе // Вестн. дерм. и вен. 1995. № 5. С. 4–8.
3. Weigmann H.-J., Lademann J., Mefferta H., Schaefer H., Sterry W. Determination of the Horny Layer Profile by Tape Stripping in Combination with Optical Spectroscopy in the Visible Range as a Prerequisite to Quantify Percutaneous Absorption // Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol. 1999. № 12. P. 34–45.
4. Lindemann U., Weigmann H.-J., Schaefer H., Sterry W., Lademann J. Evaluation of the Pseudo-Absorption Method to Quantify Human Stratum corneum Removed by Tape Stripping Using Protein Absorption // Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol. 2003. № 16. P. 228–236.
5. Dreher F., Modjtahedi B. S., Modjtahedi S. P., Maibach H. I. Quantification of stratum corneum removal by adhesive tape stripping by total protein assay in 96-well microplates // Skin. Res. and Tech. 2005. № 11. P. 97–101.
6. Tape stripping of human stratum corneum yields cell layers that originate from various depths because of furrows in the skin / R. G. van der Molen, F. Spies, J. M. van «t Noordende [et al.] // Arch. Dermatol. Res. 1997. № 289. P. 514–518.
7. UV/VIS Absorbance Allows Rapid, Accurate, and Reproducible Mass Determination of Corneocytes Removed by Tape Stripping Skin / H.-J. Weigmann U. Lindemann C. Anton ioub [et al.] // Pharmacol. Appl. Skin. Physiol. 2003. № 16. P. 217–227.
8. Galanzha E. I., Tuchin V. V., Luo Q., Cheng H., Solov'eva A. V. The action of osmotically active drugs on optical properties of skin and state of microcirculation in experiments // Asian J. Phys. 2001. Vol. 10, № 4. P. 503–511.
9. Зимняков Д. А., Синичкин В. П., Ушакова О. В. Оптическая анизотропия фиброзных биотканей: анализ влияния структурных характеристик // Квантовая электроника. 2007. Т. 37, № 8. С. 777–783.
10. Кузьмин В. А., Меглинский И. В. Обратное рассеяние света с линейной и круговой поляризациями в случайно-неоднородных средах // Оптика и спектроскопия. 2009. Т. 106, № 2. С. 294–305.

11. Jacobi U., Waibler E., Sterry W., Lademann J. In vivo determination of the long-term reservoir of the horny layer using laser scanning microscopy // *Laser Phys.* 2005. Vol. 15, № 4. P. 565–569.
12. Eppich E., Beuthan J., Dressier C., Muller G. Optical phase measurements on biological cells // *Laser Phys.* 2000. Vol. 10. P. 467–477.
13. Wang L. V., Wu H. I., *Biomedical Optics.* Wiley, 2007.
14. Wang R. K., Tuchin V. V. Optical tissue clearing to enhance imaging performance for OCT // *Optical Coherence Tomography: Technology and Applications* / ed. by W. Drexler, J. G. Fujimoto. Berlin: Springer, 2008. P. 851–882.
15. Tuchin V. V., Zimnyakov D. A., Maksimova I. L., Akcurin G. G., Mishin A. A., Utz S. R., Peretochkin I. S. The coherent, low-coherent and polarized light interaction with tissues undergo the refractive indices matching control // *Proc. SPIE.* 1998. Vol. 3251. P. 12–21.
16. In vivo comparison of the optical clearing efficacy of optical clearing agents in human skin by quantifying permeability using optical coherence tomography / X. Guo, Z. Gou, H. Wei [et al.] // *Photochem. Photobiol.* 2011. Vol. 87, № 3. P. 734–740.
17. Wen X., Jacques S. L., Tuchin V. V., Zhu D. Enhanced optical clearing of skin in vivo and OCT in-depth imaging // *J. Biomed. Opt.* 2012. Vol. 17, № 6. P. 066022.
18. Тучин В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1998. 383 с.
19. Applications of optical coherence tomography in dermatology / T. Gambichler, G. Moussa, M. Sand [et al.] // *Journal of Dermatological Science.* 2005. № 40. P. 85–94/
20. Ziolkowska M., Philippa C. M., Liebscherb J., Berliena H. P. OCT of healthy skin, actinic skin and NMSC lesions // Received. 2009. 12 July.
21. Tuchin V. V., Zimnyakov D. A., Maksimova I. L., Akcurin G. G., Mishin A. A., Utz S. R., Peretochkin I. S. The coherent, low-coherent and polarized light interaction with tissues undergo the refractive indices matching control // *Proc. SPIE.* 1998. Vol. 3251. P. 12–21.
22. Дерматология Фипатрика в клинической практике: в 3 т. / К. Вольф, Л. А. Голдсмит, С. И. Кац [и др.]; пер. с англ.; общ. ред. акад. А. А. Кубановой. М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ; Лаборатория знаний, 2012. Т. 1. С. 46–52.
23. Количественные методы оценки интенсивности десквамации при изучении эффективности антипсориаической терапии // *Вестн. дерм. и вен.* 1997. № 2. С. 4–7.
24. Соколова Т. В. Чесотка: новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике (лекция) // *Рос. журн. кож. вен. бол.* 2001. № 1. С. 27–39.
25. Ruffi Th., Mumcuoglu Y. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance // *Dermatology.* 1981. Vol. 162. P. 1–11.
5. Dreher F., Modjtahedi B. S., Modjtahedi S. P., Maibach H. I. Quantification of stratum corneum removal by adhesive tape stripping by total protein assay in 96-well microplates // *Skin. Res. and Tech.* 2005. № 11. R. 97–101.
6. Tape stripping of human stratum corneum yields cell layers that originate from various depths because of furrows in the skin / R. G. van der Molen, F. Spies, J. M. van 't Noordende [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* 1997. № 289. R. 514–518/
7. UV/VIS Absorbance Allows Rapid, Accurate, and Reproducible Mass Determination of Corneocytes Removed by Tape Stripping Skin / H.-J. Weigmann U. Lindemann C. Antonioub [et al.] // *Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.* 2003. № 16. R. 217–227/
8. Galanzha E. I., Tuchin V. V., Luo Q., Cheng H., Solov'eva A. V. The action of osmotic-lyactivedrugs on optical properties of skin and state of microcirculation in experiments // *Asian J. Phys.* 2001. Vol. 10, № 4. P. 503–511.
9. Zimnyakov D. A., Sinichkin V. P., Ushakova O. V. Opticheskaja anizotropija fibroznyh biotkaney: analiz vlijanija strukturnykh harakteristik // *Kvantovaja jelektronika.* 2007. T. 37, № 8. S. 777–783.
10. Kuz'min V. A., Meglinskij I. V. Obratnoe rassejanie sveta s linejnoj i krugovoj polrizacionijami v sluchajno-neodnorodnyh sredah // *Optika i spektroskopija.* 2009. T. 106, № 2. S. 294–305.
11. Jacobi U., Waibler E., Sterry W., Lademann J. In vivo determination of the long-term re-servoir of the horny layer using laser scanning microscopy // *Laser Phys.* 2005. Vol. 15, № 4. P. 565–569.
12. Eppich E., Beuthan J., Dressier C., Muller G. Optical phase measurements on biological cells // *Laser Phys.* 2000. Vol. 10. P. 467–477.
13. Wang L. V., Wu H. I., *Biomedical Optics.* Wiley, 2007.
14. Wang R. K., Tuchin V. V. Optical tissue clearing to enhance imaging performance for OCT // *Optical Coherence Tomography: Technology and Applications* / ed. by W. Drexler, J. G. Fujimoto. Berlin: Springer, 2008. P. 851–882.
15. Tuchin V. V., Zimnyakov D. A., Maksimova I. L., Akcurin G. G., Mishin A. A., Utz S. R., Peretochkin I. S. The coherent, low-coherent and polarized light interaction with tissues undergo the refractive indices matching control // *Proc. SPIE.* 1998. Vol. 3251. P. 12–21.
16. In vivo comparison of the optical clearing efficacy of optical clearing agents in human skin by quantifying permeability using optical coherence tomography / X. Guo, Z. Gou, H. Wei [et al.] // *Photochem. Photobiol.* 2011. Vol. 87, № 3. P. 734–740.
17. Wen X., Jacques S. L., Tuchin V. V., Zhu D. Enhanced optical clearing of skin in vivo and OCT in-depth imaging // *J. Biomed. Opt.* 2012. Vol. 17, № 6. P. 066022.
18. Tuchin V. V. Lazery i volokonnaja optika v biomedicinskih issledovanijah. Sara-tov: Izd-vo Sarat. un-ta, 1998. 383 s.
19. Applications of optical coherence tomography in dermatology / T. Gambichler, G. Moussa, M. Sand [et al.] // *Journal of Dermatological Science.* 2005. № 40. R. 85–94/
20. Ziolkowska M., Philippa C. M., Liebscherb J., Berliena H. P. OCT of healthy skin, actinic skin and NMSC lesions // Received. 2009. 12 July.
21. Tuchin V. V., Zimnyakov D. A., Maksimova I. L., Akcurin G. G., Mishin A. A., Utz S. R., Peretochkin I. S. The coherent, low-coherent and polarized light interaction with tissues undergo the refractive indices matching control // *Proc. SPIE.* 1998. Vol. 3251. P. 12–21.
22. Dermatologija Ficpatrika v klinicheskoj praktike: v 3 t. / K. Vol'f, L. A. Gold-smit, S. I. Kac [i dr.]; per. s angl.; obshh. red. akad. A. A. Kubanovoj. M.: Izd-vo Panfilo-va; BINOM; Laboratorija znanij, 2012. T. 1. C. 46–52.
23. Kolichestvennye metody ocenki intensivnosti deskvamacii pri izuchenii jeffektivnosti antipsoriaticeskoj terapii // *Vestn. derm. i ven.* 1997. № 2. S. 4–7.
24. Sokolova T. V. Chesotka: novoe v jetiologii, jepidemiologii, klinike, diagnostike, lechenii i profilaktike (lekcija) // *Ros. zhurn. kozh. ven. bol.* 2001. № 1. S. 27–39.
25. Ruffi Th., Mumcuoglu Y. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance // *Dermatology.* 1981. Vol. 162. P. 1–11.

Translit

1. Utz S. R., Dovzhanskij S. I., Homutova T. G., Odoevskaja O. D. Ispol'zovanie metoda poverhnostej biopsii kozhij v dermatologicheskoj praktike // *Vestn. derm. i ven.* 1992. № 7. S. 37–38.
2. Utz S. R., Dovzhanskij S. I., Homutova T. G., Odoevskaja O. D. Jeksfoliativnajakario-metrija jepidermisa pri psoriaze // *Vestn. derm. i ven.* 1995. № 5. S. 4–8.
3. Weigmann H.-J., Lademann J., Mefferta H., Schaefer H., Sterry W. Determination of the Horny Layer Profile by Tape Stripping in Combination with Optical Spectroscopy in the Visible Range as a Prerequisite to Quantify Percutaneous Absorption // *Skin.Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.* 1999. № 12. R. 34–45.
4. Lindemann U., Weigmann H.-J., Schaefer H., Sterry W., Lademann J. Evaluation of the Pseudo-Absorption Method to Quantify Human Stratumcorneum Removed by Tape Stripping-Using Protein Absorption // *Skin.Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.* 2003. № 16. R. 228–236.