УДК 621.391.837.681.3]: [621 + 681: 723

МЕТОД ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА КОЖИ С ПОМОЩЬЮ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МУЛЬТИСПЕКТРАЛЬНОГО ВИДЕОДЕРМАТОСКОПА

© 2010 г.
Г. В. Папаян*, канд. техн. наук; **Н. Н. Петрищев***, докт. мед. наук; **Е. В. Крылова***; **Kang Uk****, Ph. D; **С. В. Ким****; **В. Б. Березин****, канд. техн. наук; **Bae Soo-Jin****

* Лазерный центр Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

** SOI-Korea Center of Korean Electrotechnology Research Institute (KERI), Seoul, Korean Republic

E-mail: pgarry@mail.wplus.net

Предложен метод оценки возрастных изменений кожи, основанный на анализе изображений, полученных с помощью флуоресцентного дерматоскопа “EcoSkin”. Интегральными маркерами возрастных изменений кожи служат параметры, рассчитываемые методом множественного регрессионного анализа, которые объединяют сведения о старении на молекулярном и морфологическом уровнях. Измерения на участках кожи, подвергнутых солнечному воздействию или защищенных от него, позволяют оценить раздельно фотовозраст или биовозраст кожи соответственно. Измерения соответствующих параметров у 70 женщин II и III фототипов кожи в возрасте от 13 до 93 лет дали коэффициенты корреляции с календарным возрастом 0,83–0,87. При учете возраста по внешнему виду человека они увеличились до 0,92–0,94.

Ключевые слова: *автофлуоресценция, мультиспектральные системы, кожа, биовозраст.*

Коды OCIS: 170.0170, 170.2150, 170.2680, 170.3880, 170.3890, 170.4580.

Поступила в редакцию 12.11.2009.

Введение

Биологическое старение кожи связано со старением всего организма и является физиологическим процессом, обусловленным генетически детерминированными изменениями в клетках, имеющими разную скорость у разных людей. Поэтому биологический возраст (БВ) кожи отличается от календарного возраста (КВ) человека. На процесс старения кожи накладываются дополнительные факторы, которые способны ускорить или замедлить ее увядание. Среди неблагоприятных факторов внешней среды выделяют длительное воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения, которое приводит к преждевременному старению кожи (фотостарение).

Для объективной оценки БВ используются различные методы, позволяющие фиксировать те или иные изменения состояния кожного покрова, например, изменение микро- и макрорельефа, эластичности, влажности и др. Наиболее информативным методом оценки состояния кожного покрова является гистологический контроль. Однако ввиду трудоемкости, высокой стоимости и травматичности подобный способ исследования в клинической практике широко не используется. Для получения информации о реальном состоянии кожи требуются неинвазивные, быстрые, простые в использовании и легкие в интерпретации методы. Таким условиям удовлетворяют методы, основанные на оптических свойствах кожи [1–3]. Большие перспективы при этом связывают с методами, основанными на явлении авто(ауто)флуоресценции (АФ).

Способность кожи к АФ обусловлена наличием в ней ряда эндогенных флуорофоров – триптофана, коллагена, эластина, пиридиннуклеотида, кератина, флавина, порфирина и др. Изменение их концентраций, степени окисления, состояния микроокружения приводит к изменению параметров флуоресценции ткани, что позволяет следить за происходящими в ней процессами в норме и при патологии.

Возможность применения АФ для оценки возрастных изменений кожи исследовалась в ряде работ [4–10]. В опытах на мышах было установлено, что спектры возбуждения обладают в ближней УФ области полосами, которые

могут служить объективными индикаторами биологического старения и фотостарения [6]. Это предположение подтвердилось при измерении кожи людей [4, 5, 7–10]. Степень корреляции интенсивности флуоресценции с КВ, с помощью которой оценивается информативность биомаркера БВ, в этих исследованиях находилась в пределах от 0,28–0,51 [8] до 0,64–0,78 [9] и зависела от спектральных условий регистрации, мест расположения кожи, контингента обследованных лиц, возможности учета степени пигментации и покраснения кожи [10]. В качестве инструментальных средств в основном использовались универсальные волоконные спектрофлуориметры, обеспечивающие возможность записи спектров возбуждения и эмиссии на различных участках кожи.

Для возрастных оценок наряду с флуоресцентными измерениями кожи применяется цифровой анализ ее изображений, полученных в отраженном свете при УФ освещении. Показано, что совместное использование морфологических параметров кожи (рельефность, грубость, морщинистость) позволяет сформировать комплексный показатель БВ кожи, который обладает достаточно высокой степенью корреляции с КВ (0,72) [3].

Целью данной работы является исследование возможности использования для оценки БВ кожи ее флуоресцентных мультиспектральных изображений, получаемых при возбуждении вблизи 400 нм. Данные условий возбуждения и регистрации обеспечивают большую глубину проникновения света в дерму и получение наряду со спектральной информацией сведений о ее морфологии. Кроме включения в интегральные показатели БВ кожи результатов объективного тестирования, должна быть проверена возможность использования экспертных оценок ее состояния, которые врач способен делать при обследовании.

Материалы и методы

Измерения выполнялись с помощью ранее разработанного флуоресцентного видеодерматоскопа “EcoSkin” [11, 12]. Этот прибор представляет собой компактное ручное устройство, позволяющее регистрировать и измерять мультиспектральные изображения кожи в свете АФ с участков размером 19,3×14,5 мм с разрешением 782×582 пиксела.

Возбуждение флуоресценции производится с помощью матрицы светодиодов, излучающих на длине волны 408 нм. Регистрация флуоресцентной картины осуществляется с помощью телевизионного RGB-детектора с максимумами чувствительности в цветных каналах 620 нм (R), 530 нм (G) и 470 нм (B). Перед детектором находится переключаемый барьерный фильтр $\lambda = 470$ нм, который выводится из хода лучей при проведении наблюдений в белом свете. В этом случае вместо фиолетовых светодиодов включаются белые, что позволяет наблюдать кожу в обычном свете. Выбранные условия возбуждения позволяют получать флуоресцентные изображения примерно в 1,5 раза более глубоких слоев дермы, чем с широко используемой в дерматологии лампой Вуда ($\lambda = 365$ нм) за счет меньшего поглощения меланина.

Прибор функционирует под управлением специализированной программы “Skin-Matrix”, обеспечивающей возможность документирования результатов исследования и выполнения измерительных функций – оценки яркостных характеристик изображения в цветных каналах R, G и B. Измерения могут проводиться как в реальном времени, так и на запомненных изображениях в участках кадра, определяемых оператором с помощью измерительной рамки. Оценка сигналов производится на основе анализа гистограммы яркости, что позволяет устранять влияние затененных мест в изображении, вызванных наличием в поле зрения пигментных пятен, невусов, волос и других поглощающих структур.

Для получения воспроизводимых данных перед каждым циклом измерения проводится предварительная калибровка прибора с помощью образца сравнения. Таким образцом является окрашенная пластиковая пленка, интенсивность флуоресценции которой сопоставима с АФ кожи.

Кроме яркостных характеристик, оцениваются морфологические особенности изображения путем измерения степени его гетерогенности по методике, описанной в [13]. В этом случае изображение в пределах измерительной рамки разбивается на примыкающие друг к другу прямоугольные ячейки размером $n \times m$ пикселов и вычисляется усредненная дифференциальная яркость между соседними ячейками относительно средней яркости изображения.

Расчет ведется по формуле

$$H = [\sum\sum(|\Delta S_h| + |\Delta S_v|)]/(K\sum\sum S), \qquad (1)$$

где H – коэффициент гетерогенности, K – нормирующий коэффициент, определяемый числом

полностью вписанных в измерительную рамку ячеек размером $m \times n$ элементов; S – средний сигнал в пределах одной ячейки, $|\Delta S_h|$ и $|\Delta S_v|$ – модули разностей между значениями средних сигналов в смежных ячейках по строке и столбцу соответственно.

В настоящей работе для оценки флуоресцентных характеристик кожи используется следующий набор признаков: $\{H, G, (G/R), (G/B)\}$, где H – коэффициент гетерогенности в канале G при размере ячейки 20×20 пикселов, G – стандартизованный по образцу сравнения сигнал в зеленом канале, а (G/R) и (G/B) – отношения сигнала в канале G к сигналам в каналах R и B соответственно. Отношения G/R и G/B служат для оценки изменения цвета флуоресцентной эмиссии.

Измерения проводились на 70 жительницах Санкт-Петербурга в возрасте от 13 до 93 лет (средний 36,8), с фототипами кожи II (35) и III (35) по шкале Фитцпатрика. В основном это были здоровые люди, однако у пожилых женщин имелись естественные для их возраста нарушения в сердечно-сосудистой деятельности.

Предварительные исследования показали, что интенсивность признаков существенно зависит от места их измерения. Коэффициенты вариации, оцененные в разных частях тела одного и того же человека ($n = 106$), составляют – 42% (H), 35% (G), 27% (G/R), 6% (G/B). Сигнал G может заметно разниться даже в местах с примерно равной степенью инсоляции: на ягодицах он в 1,6 раз выше, чем на внутренней части плеча. Для измерений были выбраны два участка: внутренняя поверхность плеча, обычно защищенная от солнечных лучей, и зона щеки непосредственно под глазом, которая чаще подвергается прямому солнечному воздействию. Инсолированный участок позволяет оценивать фотовозраст и степень УФ повреждения кожи, а неинсолированный участок – оценить БВ кожи. Выбранные локализации удобны для проведения измерений, так как они характеризуются минимальной волосистостью, а в области под глазом реже встречаются сальные железы, заселенные бактериями *P. acnes*, которые из-за своей ярко-красной флуоресценции могут искажать результаты.

Измерения проводились при легком соприкосновении тубуса прибора с поверхностью кожи, чтобы не нарушать ее кровоснабжения и вместе с тем исключать возможность попадания на детектор окружающего света.

Для статистической обработки использовались пакеты программ Microsoft Office Excel и STATISTICA.

Результаты

Примеры фотографий кожи лица и плеча, снятые в свете флуоресценции у девушки 13 лет и у женщины 93 лет, показаны на рис. 1, а результаты измерений для всей обследованной выборки, оцененные на инсолированных (лицо, i) и неинсолированных (плечо, n) участках, приведены в таблице.

Данные в таблице представлены следующим набором параметров: средними значениями с 95%-ными доверительными интервалами средних ($\bar{Y} \pm \Delta\bar{Y}$), коэффициентами корреляции с КВ (r), функциями линейной регрессии ($Y = a + bX$). Поскольку при данном объеме выборки численные значения параметров в группах с II и III фототипами кожи отличаются статистически недостоверно, в таблице приведены значения для объединенной группы (II + III).

Как видно из столбцов r, все флуоресцентные параметры обладают заметной корреляцией с возрастом как на i, так и на n участках, поэтому они могут входить в набор информативных показателей степени увядания кожи. Из представленных данных наиболее сильную положительную связь с возрастом демонстрирует параметр G ($r(G) = 0{,}67–0{,}68$). Интенсивность флуоресценции у женщин старше 70 лет в среднем в 3 раза выше, чем у женщин моложе 20 лет. Средний сигнал в n участках на 17% больше, чем в i участках, а крутизна нарастания примерно одинакова.

Примерно такой же степенью связи с возрастом обладает коэффициент H ($r(H) = 0{,}62–0{,}71$), который количественно характеризует неравномерность пигментации в эпидермисе.

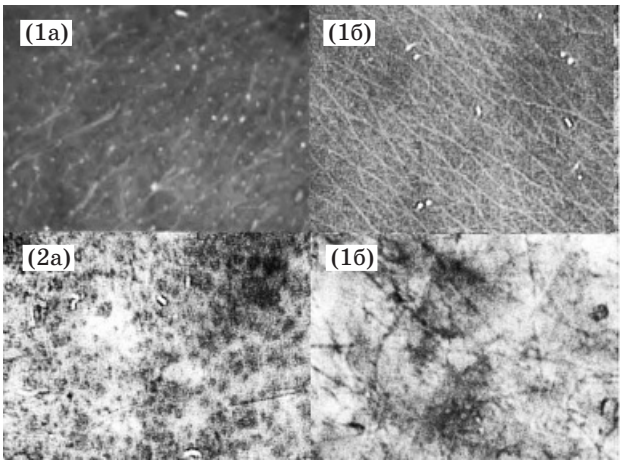

Рис. 1. Фотографии в свете флуоресценции кожи девушки 13 лет (1) и женщины 93 лет (2), снятые на лице (а) и плече (б).

Характеристики флуоресцентных изображений кожи женщин II и III фототипов на лице и плече

Параметр	Кожа лица (i)			Кожа плеча (n)		
	$\bar{Y} \pm \Delta Y$	r	Регрессия	$\bar{Y} \pm \Delta Y$	r	Регрессия
G	424 ± 43	0,68	$Y = 170 \pm 6{,}9X$	495 ± 44	0,67	$Y = 238 + 7X$
H	235 ± 23	0,71	$Y = 91 \pm 3{,}93X$	149 ± 9,3	0,62	$Y = 99 + 1{,}35X$
G/R	127 ± 7	0,51	$Y = 98 \pm 0{,}8X$	160 ± 5,5	0,41	$Y = 141 + 0{,}53X$
G/B	440 ± 8	0,28	$Y = 421+0{,}53X$	443 ± 6,7	0,34	$Y = 424 + 0{,}54X$

Особенно хорошо неравномерность заметна при сравнении флуоресцентных фотографий юной и старой кожи, показанных на рис. 1 (1 – 13 лет, 2 – 93 года). Крутизна нарастания и среднее значение H в i участках относительно n участков соответственно в 2,9 и 1,6 раз выше. Полезным свойством параметра H является его слабая корреляция с G ($r(H, G) = 0{,}22–0{,}29$), что важно при формировании интегральных показателей уровня старения. Средней силой связи с КВ обладает параметр G/R ($r(G/R) = 0{,}41–0{,}51$). Он имеет крутизну в 1,5 раза бóльшую в i участках по сравнению с n участками. Наименьшей силой обладает параметр G/B ($r(G/B) = 0{,}28–0{,}34$). Угол его наклона и абсолютное значение практически не зависят от степени инсоляции кожи. Оба отношения тесно коррелируют с параметром G ($r \approx 0{,}5$) и поэтому не могут претендовать на большую самостоятельную роль.

Для формирования интегральных показателей старения в геронтологии обычно используют модель множественной линейной регрессии, в которой роль независимых переменных играют биомаркеры, а за зависимую переменную принимается КВ (T)

$$T_j = a + в_1 M_{1j} + в_2 M_{2j} + \ldots + в_n M_{nj}, \qquad (2)$$

где $M_1, M_2, \ldots, M_n$ – набор биомаркеров старения, $1 \le j \le k$ (k – численность референтной популяции), а регрессионные коэффициенты (a, $в_1$, $в_2$, ..., $в_n$) находятся из условия минимизации суммы квадратов разностей между левой и правой частями уравнения для всех j наблюдений. Найденные таким образом коэффициенты подставляются в формулу множественной линейной регрессии, в которой регрессионные значения КВ отождествляются с БВ [14].

Воспользуемся этим методом и показатель, рассчитываемый на n участках кожи, будем обозначать через BA (Bioaging), а на i участках – через PA (Photoaging). Термин фотовозраст (ФВ) в литературе обычно используется для описания процессов, при которых кожа изменяется под воздействием источников УФ излучения, или для описания возникающих при этом эффектов на коже, таких как появление морщин, обесцвечивание и др. В данной работе этот термин трактуется более узко, как БВ кожи, определенный на участках лица. Расчеты интегральных показателей БВ и ФВ, выполненные с помощью программы STATISTICA, дают следующие уравнения множественной линейной регрессии:

$$BA_j = -23{,}3 + 0{,}226H_j^n + 0{,}053G_j^n,$$
$$PA_j = 12{,}5 + 0{,}0911H_j^i + 0{,}047G_j^i + \qquad (3)$$
$$+ 0{,}16(G/R)_j^i - 0{,}084(G/B)_j^i,$$

где BA_j и PA_j – показатели биологического возраста и фотовозраста кожи каждого j-го индивида, а $\{H_j^n, G_j^n\}$ и $\{H_j^i, G_j^i, (G/R)_j^i, (G/B)_j^i\}$ – параметры соответственно для n и i участков кожи. У показателя PA все параметры, кроме свободного члена, имеют $p < 0{,}05$, а у BA это значение преодолевают только свободный член, H и G.

Полученные комплексные показатели возраста кожи BA и PA обладают более сильной корреляцией с возрастом, чем каждый из параметров в отдельности: $r(BA) = 0{,}83$, $r(PA) = 0{,}87$. Эти показатели можно улучшить, если в расчет также принимать другие данные о состоянии кожи. Наиболее просто это сделать, введя оценку возраста по внешнему виду обследуемого. Экспертная оценка должна выполняться врачом до начала анкетирования, с тем чтобы данные о календарном возрасте не мешали ему делать независимое заключение.

Для проверки такой возможности был проведен численный эксперимент, при котором экспертная оценка возраста E имитировалась путем случайной вариации КВ. Поскольку точность оценки зависит от абсолютного возраста, весь контингент обследованных был разделен на 5 классов со следующими значениями максимальных отклонений E относительно КВ:

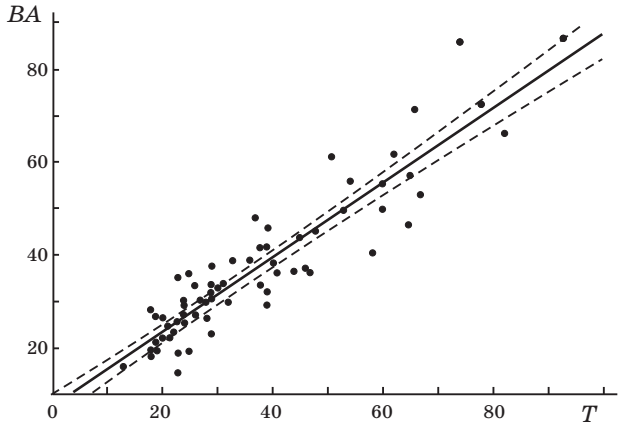

Рис. 2. Диаграмма рассеяния биологического возраста кожи (BA^*) относительно календарного возраста (T).

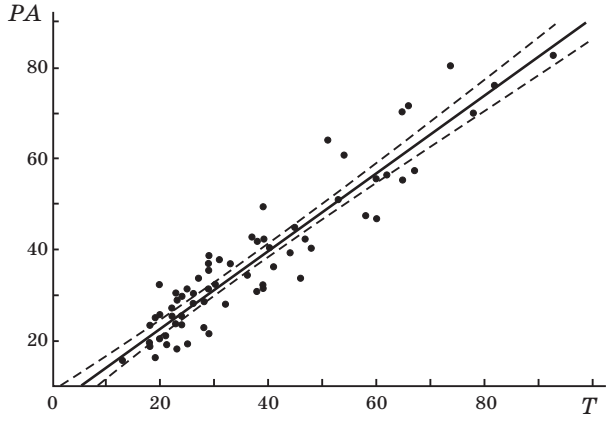

Рис. 3. Диаграмма рассеяния фотовозраста кожи (PA^*) относительно календарного возраста (T).

1) (до 20 лет) ±5 лет, 2) (20–35 лет) ±12 лет, 3) (36–49 лет) ±18 лет, 4) (51–75 лет) ±20 лет, 5) (старше 75) ±22 года.

Анализ моделей регрессии показал, что при наличии экспертных оценок из расчетов можно исключить параметры G/R и G/B, как более слабые по сравнению с E. В этом случае уравнения для расчета возрастов приобретают вид

$$\begin{aligned} BA_j^* &= -7{,}5 + 0{,}5E_j + 0{,}084H_j^n + 0{,}027G_j^n, \\ PA_j^* &= -2{,}5 + 0{,}5E_j + 0{,}048H_j^i + 0{,}023G_j^{ii}, \end{aligned} \quad (4)$$

где BA_j^* и PA_j^* – показатели с учетом мнения эксперта о возрасте кожи обследуемого человека. Для всех коэффициентов уравнений (4) надежность $p < 0{,}015$, а для свободных членов – $p = 0{,}07$ (BA^*), $p = 0{,}3$ (PA^*). Включение в расчет экспертных оценок позволяет усилить корреляцию интегральных показателей с КВ: $r(BA^*) = 0{,}92$, $r(PA^*) = 0{,}94$. Поэтому формулы (4) точнее описывают взаимосвязь между расчетными значениями и реальным возрастом по сравнению с приведенными выше формулами (3) для BA_j и PA_j.

Детали такой связи демонстрируют диаграммы рассеяния (рис. 2 и 3), каждая точка которых получена путем расчета биологического возраста и фотовозраста индивида по формулам (4). Точки образуют вместе с T_j двумерные облака, сквозь которые проходят линии трендов, полученные методом множественной линейной регрессии. Эти линии показывают значения нормы для данной группы и данного места кожи (должный биовозраст и должный фотовозраст), а отклонения от них указывают на ускорение или замедление старения кожи данного человека относительно нормы. Диапазон возможной вариации нормы

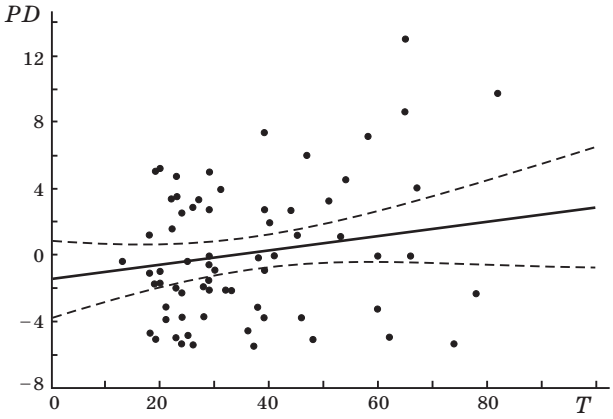

Рис 4. Диаграмма рассеяния степени фотоповреждения кожи (PD^*) относительно календарного возраста (T).

показан пунктирными линиями (доверительный уровень 0,95). Статистика распределения отклонений (остатки, в терминах программы STATISTICA) близка к нормальному закону распределения. Квадраты остатков линейно нарастают с возрастом.

Если взять разность показателей между i и n участками, то можно оценить степень повреждающего действия солнечного излучения на кожу данного человека. Назовем этот параметр фотоповреждением кожи (Photodamage) и обозначим его через PD. Результат расчета $PD_j^* = PA_j^* - BA_j^*$ для обследованной группы показан на рис. 4 в виде соответствующей диаграммы рассеяния.

Обсуждение

Для флуоресцентных маркеров старения оптимальными условиями возбуждения и регистрации эмиссии принято считать пары длин

волн 335/385 нм и 370/440 нм. Используемые в приборе “EcoSkin” длины волн возбуждения 408 нм и регистрации 470–730 нм расположены в области бóльших длин волн. Несмотря на это отклик флуоресцентных сигналов на возрастные изменения оказался вполне сопоставимым с результатами, которые получаются при оптимальном возбуждении.

Возрастная динамика флуоресцентной картины демонстрирует следующие закономерности – по мере старения человека увеличивается неоднородность рисунка кожи, а общая яркость флуоресценции усиливается (см. рис. 1).

Причиной роста коэффициента H, характеризующего неоднородность изображения, является усиление с возрастом неравномерности пигментации. Природа возрастных изменений параметра G, согласно литературным данным [10, 15], по-видимому, связана с накоплением в ткани конечных продуктов ускоренного гликирования (AGE). Наиболее вероятными веществами, ответственными за такой рост, в нашем случае являются CDCCL (collagenase–digestible cross–links) и ECL (elastin cross–links), у которых длинноволновый край полос возбуждения и эмиссии (360/420 нм и 390/420 нм) попадает в область регистрации прибора [9]. Судя по положительной динамике G/B с возрастом, скорость накопления ECL может слегка опережать CDCCL. Другой причиной такой динамики может являться накопление пигмента липофусцина. Максимум его флуоресценции находится в зеленой области спектра, а сам липофусцин известен как пигмент старости. Причина увеличения отношения G/R может объясняться тем, что увеличение связанной с коллагеном флуоресценции опережает порфириновую. Поскольку последняя зависит от пролиферативной активности клеток, то положительная динамика G/R, вероятно, связана с возрастным снижением эпидермальной пролиферации, а параметр G/R может служить ее показателем. Определенный вклад в динамику могут также вносить протопорфирин IX, входящий в состав бактерий *P. acnes*. Известно, что заселенность ими кожи падает с возрастом. Этим можно объяснить более крутой рост G/R для участков лица по сравнению с участками, расположенными на плече.

Из регистрируемых прибором параметров наиболее информативными являются G и H, поскольку они отражают различные показатели старения (G – биохимические, H – морфологические) и обладают слабой взаимной связью ($r = 0{,}24$–$0{,}27$), в то время как параметры отношений G/R и G/B имеют с G высокую корреляцию (0,55–0,57). Тем не менее, включение отношений в формулы интегральных показателей оказывается в ряде случаев полезным. Например, на i участках это позволяет увеличить коэффициент корреляции с 0,79 до 0,86, (в основном за счет G/R). Более существенной, с точки зрения улучшения интегральных показателей, оказывается введение экспертной оценки кожи по ее внешнему виду. Эта оценка вносит весомую прибавку в точность определения БВ и ФВ даже в том случае, если контингент делится по возрасту всего на 5 классов. Эти данные могут вноситься в расчет в виде категорий (юный, молодой, средний, пожилой, старый) или в абсолютных единицах. Оценка возраста непосредственно в годах проще для врача и удобнее для расчета.

Высокая точность измерений особенно важна при оценке степени фотоповреждения. Как и всякий дифференциальный показатель, PD особенно чувствителен к ошибкам измерений. Изучение его поведения в начале графика, соответствующем областям юной и молодой кожи, показывает, что отклонениям меньше ±5 лет пока доверять не приходится, поскольку кожа лица у этой категории вряд ли может быть сильно повреждена от солнечного излучения, особенно в условиях жизни в северных широтах. У женщин пожилого возраста наблюдаются бóльшие изменения, что можно уже более определенно связывать с фотоповреждением. Об этом же говорит и небольшая положительная корреляция параметра PD с возрастом ($r = 0{,}2$).

Какие имеются возможности для повышения достоверности результатов в предлагаемой технологии? Частично результаты можно улучшить за счет выполнения работ по более строгому протоколу и совершенствования метрологических свойств прибора. (В новой серии измерений (25 женщин), проведенных по улучшенной методике, максимальные значения коэффициентов корреляции признаков G и H с возрастом поднялись – для $r(G)$ с 0,68 до 0,77, а для $r(H)$ – с 0,72 до 0,85). Кроме того, для более точного описания может подойти какая-либо из нелинейных моделей регрессии, которая устранит наблюдаемый эффект – завышение показаний БВ и ФВ в группе молодых людей. Однако для такого анализа требуется бóльшая база данных.

Более существенные резервы содержатся в подборе более однородных групп. Детальный анализ исследованной группы показывает, что яркость флуоресценции у женщин с II фототипом кожи на 10–15% больше, чем у женщин

III фототипа. Эти различия статистически не значимы, но при увеличении объемов выборки могут стать достоверными. Кроме того, известно, что накопление продуктов AGE и связанное с этим увеличение АФ кожи имеют место также при наличии ряда патологических процессов, таких как гипергликемия, оксидативный стресс, атеросклероз и др. [15]. Формирование отдельных групп по фототипу, полу, видам болезней способно уменьшить дисперсию оценок. Этому же должен содействовать учет влияния загара и красноты кожи [10]. В приборе "EcoSkin" это можно учесть на основании данных, получаемых в режиме исследования в белом свете. Наконец, повышению достоверности данных может способствовать включение других биомаркеров, например, водного баланса, гемодинамики, рельефа, упругости кожи и др.

Все перечисленные факторы, должны способствовать повышению степени корреляции интегральных показателей с КВ. Однако нужно иметь в виду, что достижение 100%-ного уровня принципиально невозможно, поскольку БВ и ФВ по своей сути должны отличаться от календарного возраста. У значений $r(BA)$ и $r(PA)$, по-видимому, существуют определенные пределы, к которым по мере совершенствования метода измерений они будут стремиться. Чувствительным показателем качества метода может служить параметр PD, значение которого для юной кожи по мере совершенствования метода должно стремиться к некоторому минимальному уровню, обусловленному особенностями тестируемых участков кожи неинсоляционной природы.

Заключение

Изображения кожи, формируемые прибором "EcoSkin" в свете флуоресценции, содержат информацию, которую можно использовать в качестве маркеров возраста – пространственная неоднородность изображения, яркость и цвет флуоресцентной эмиссии. Наиболее устойчивыми показателями увядания кожи являются усиление яркости флуоресценции и увеличение неравномерности флуоресцентной картины. Методом множественной линейной регрессии сформированы интегральные показатели, которые обобщают возрастные зависимости каждого из признаков с учетом их весомости. Измерение на участках кожи, подвергнутых солнечному воздействию и защищенных от него, позволяют получить значения PA и BA, которые трактуются соответственно как меры фотовозраста и биовозраста кожи. Для выполнения измерений используются участки на лице и плече, которые удобны для врача и пациента и дают воспроизводимые результаты.

Высокие значения корреляции БВ и ФВ с КВ объясняются тем, что в данном методе используются сведения о старении как на молекулярном, так и на морфологическом уровнях. Полезным является также включение других независимых признаков, таких как экспертная оценка кожи по внешнему виду.

Новый метод исследования прост в использовании, дает показания в реальном времени, не травмирует кожу и не требует высокой квалификации персонала. С его помощью формируются объективные показатели, характеризующие уровень старения кожи. Он может найти применение как в дерматологической практике, так и при разработке средств профилактики и борьбы с преждевременным старением, а также при тестировании косметических средств и их индивидуальном подборе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Handbook of non-invasive methods and the skin / Ed. by Serup K. et al. London. N.-Y.: CRC Press Taylor&Francis Group, 2006. 1029 p.
2. *Kollias N., Zonios G., Stamatas G.N.* Fluorescence spectroscopy of skin // Vibrational Spectroscopy. 2002.V. 28. № 1. P. 17–23.
3. *Майорова Ю.А., Деев А.И., Тимофеев Г.А.* Неинвазивная оценка возрастных изменений микрорельефа кожи женщин. http://www.nicosmetics.ru/download/SELS-age-Deyev.pdf.
4. *Leffell D.K., Stetz M.L., Milstone L.M., Deckelbaum L.I.* In vivo fluorescence of human skin. A potential marker of photoaging // Arch Dermatol. 1988. № 124. P. 1514–1518.
5. *Odetti PR., Borgoglio A., Rolandi R.* Age-related increase of collagen fluorescence in human subcutaneous tissue // Metabolism. 1992. № 41. P. 655–658.
6. *Kollias N., Gillies R., Moran M., Kochevar I.E., Anderson R.R.* Endogenous skin fluorescence includes bands that may serve as quantitative markers of aging and photoaging // J. Invest. Dermatol. 1998. № 111. P. 776–780.
7. *Деев А.И., Кожухова Е.В., Тюрин-Кузьмин А.Ю., Владимиров Ю.А.* Возрастная зависимость собственной флуоресценции кожи // Бюл. экспер. биологии и медицины. 1999. Т. 127. № 3. С. 351–353.
8. *Sandby-Møller K., Thieden E., Philipsen P.A., Heydenreich K., Wulf H.C.* Skin autofluorescence as a biological UVR dosimeter // Photodermatology.

Photoimmunology&Photomedicine. 2004. V. 20. № 1. P. 33–40.

9. Stamatas *G.N., Estanislao R.B., Suero M., Rivera Z.S., Li K., Khaiat A., Kollias N*. Facial skin fluorescence as a marker of the skin's response to chronic environmental insults and its dependence on age // British Journal of dermatology. 2006. V. 154. № 1. P. 125–132.

10. *Na R., Stender I.-M., Henriksen M., Wulf H.C.* Autofluorescence of human skin is age-related after correction for skin pigmentation and redness // J. Invest. Dermatol. 2001. № 116. P. 536–540.

11. *Kang Uk, Папаян Г.В., Bae Soo-Jin, Березин В.Б., Ким С*. Флуоресцентный видеодерматоскоп // Оптический журнал. 2008. Т. 75. № 1. С. 32–38.

12. *Папаян Г.В., Березин В.Б., Kang Uk, Bae Soo-Jin, Березин В.Б., Ким С.В.* Флуоресцентная мультиспектральная телевизионно-компьютерная измерительная система для диагностики заболеваний кожи // Труды 7-й международной конференции "Телевидение: передача и обработка изображений". СПб.: СПб ГЭТУ, 2009. С. 161–165.

13. *Папаян Г.В., Магакян Ю.А., Агроскин Л.С., Каралова Е.М*. Использование данных сканирующей цитофотометрии для анализа распределения поглощающего вещества в клетках // Цитология. 1982. Т. 24. № 11. С. 1360–1366.

14. *Крутько В.Н., Славин М.Б., Смирнова Т.М*. Математические основания геронтологии / Под ред. Крутько В.Н. М.: Едиториал УРС, 2002. 384 с.

15. *Meerwaldt R., Lutgers H., links T., Graaff R., Baynes J.W., Gans R., Smit A.* Skin autofluorescence is a strong predictor of cardiac mortality in diabetes // 2007. Diabetes Care. V. 30. № 1. P. 107–112.