

10-1-2018

SCARS: MORPHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SCARS

R.R. Sadykov

Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100104, Uzbekistan, rio-tma@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

Recommended Citation

Sadykov, R.R. (2018) "SCARS: MORPHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SCARS," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2018 : Iss. 3 , Article 12.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2018/iss3/12>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

УДК: 616.5-003.92:611-018:616-074-089

Title of the article in the Uzbek language:

**ЧАНДИҚЛАР: МОРФОГЕНЕЗЛИ,
КЛАССИФИКАЦИЯСИ,
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАНИШИ**

Title of the article in Russian language:

**РУБЦЫ: МОРФОГЕНЕЗ,
КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ****SCARS: MORPHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF SCARS****Sadykov R.R., Babajonov A.B., Palymbetova D.N.***Tashkent Medical Academy***Maqola to'g'risida ma'lumot****Qabul qilindi: 2018 y, iyul****Chop etildi: 2018 y, sentyabr****Калит сўзлар:** чандиқ тўқимаси, морфогенез, ташхис, жарроҳлик ва консерватив даво.**АННОТАЦИЯ**

Чандиқли тери патологияларининг юқори частотада учраши, чандиқларни самарадор даволаш ва профилактика усулларининг йўқлиги, чандиқли беморларнинг ҳаёт сифатига бўлган талабнинг ошиши ушбу муаммони долзарб ҳолга келтиради. Бундан ташқари, патологик чандиқлининг морфогенезига бўлган қизиқиш ортиб бораётганлигига қарамасдан, бир қатор муаллифлар қарашларидаги мулоҳазалар мавжуд-лиги, бу масалани янада чуқурроқ ўрганишни талаб қилади. Турли хил этиологияли чандиқларнинг даволаш усуллари, қўллаш тажрибаси умумлаштирилиб, комбинирланган даволаш ва асосий даволаш усуллари самарадорлигини назорат қилишга урғу берилган.

Информация о статье**Принят: июль 2018 г.****Опубликовано: сентябрь 2018 г.****Ключевые слова:** рубцовая ткань, морфогенез, диагностика, хирургическое и консервативное лечение.**АННОТАЦИЯ**

Высокая частота рубцовой патологии кожи, отсутствие схем высокоэффективного лечения и профилактики рубцов, повышенные требования к качеству жизни пациентов с рубцами делают эту проблему весьма актуальной. Кроме того, несмотря на интерес исследователей к проблеме морфогенеза патологических рубцов, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса. Обобщен опыт различных методов лечения рубцов разной этиологии, акцент сделан на комбинированное лечение.

Article info**Adopted: January 2018****Published: July 2018****Key words:** Scar tissue, scar, morphogenesis, diagnostics, surgical and conservative treatment.**ABSTRACT**

High frequency of scar skin pathology, the lack of schemes for highly effective treatment and prevention of scarring, increased demands on the quality of life of patients with scars make this problem urgent. Moreover, despite the increased interest of researchers in the problem of the morphogenesis of pathological scars it is necessary further study of it. Summarized the experience of using different methods of scars treatment with different etiologies and emphasized on combined treatment.

Рубец – соединительнотканная структура, возникшая в месте повреждения кожи различными травмирующими факторами и направленная на поддержание гомеостаза организма. Согласно современным представлениям, рубец относится к группе вторичных элементов и является результатом новообразования соединительной ткани на месте поврежденной кожи и более глубоких тканей [2,3,19].

В настоящее время известно более 15 вариантов классификаций рубцов кожи в зависимости от характера рубцовой ткани, протяженности рубца, этиологии его появления, толщины, степени зрелости, связи с подлежащими тканями, часть из которых повторяют друг друга [1,7].

В 1996 году в Вене на международной конференции по рубцам кожи было принято решение: все рубцы кожи делить на физиологические и нефизиологические (патологические), а патологические, в свою очередь, – на гипертрофические и келоидные. Однако есть рубцы, образующиеся вследствие адекватных патофизиологических реакций (гипотрофические, нормотрофические, атрофические); рубцы, в возникновении которых принимают участие дополнительные патофизиологические факторы общего и местного значения [7].

В.В. Юденич, В.М. Гришкевич и А.Е. Белоусов предложили выделять рубцы атрофические, гипертрофические и келоидные. А.Е. Резникова делит их на атрофические, нормотрофические, гипертрофические и келоидные [1,12]. А.Б. Шехтер, А.Е. Гуллер в 2008 году разработали клинкоморфологическую классификацию, которая разграничивает такие понятия, как «клинический тип рубца» (атрофический, нормотрофический, гипертрофический) и «вид рубцовой ткани» [3,12].

Согласно классификации, клинический тип рубца неоднозначно соотносится с его гистологической структурой, но зависит от состава и функционального состояния тканей, образующих его субэпидермальную часть, то есть количественного соотношения фиброзно-измененной дермы и

гипертрофической рубцовой ткани. После заживления (эпителизации) ран процесс эволюции рубца продолжается длительное время, и клинический тип рубца закономерно изменяется в связи с перестройкой тканевой композиции по мере увеличения срока его существования. Авторы считают, что в норме по мере созревания рубца количество тканей-компонентов, присутствующих в его составе, уменьшается, а рубец изменяется от гипертрофического к нормотрофическому. Этот процесс преобразования продолжается в течение 4-5 лет после травмы.

Исходя от этого, классификация создает основу для патогенетически обоснованного выбора методов профилактики и лечения (консервативного или хирургического), а также прогнозирования рецидивов рубцов [3].

Механизмы образования рубцов. Образование рубцовой ткани является финальной фазой раневого процесса. К образованию патологических рубцов приводит изменение нормального течения процесса заживления раны [1,7,14].

В настоящее время выделяют три стадии формирования рубца [7,9]:

1. фибробластическую (до 30 дней), которая характеризуется эпителизацией раневого дефекта, обилием сосудов и пролиферацией юных фибробластов, образованием большого количества аморфного вещества и продукцией ретикулярных волокон;
2. волокнистую (30-40 дней), характеризующуюся скоплением зрелых фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна;
3. гиалиновую, которая характеризуется гиалинозом коллагеновых волокон рубцовой ткани, уменьшением количества фибробластов и сосудов.

Согласно результатам патоморфологических исследований, в первые месяцы после травмы, когда синтез коллагена в ретикулярном слое рубца происходит оптимально, общая площадь поперечного сечения сосудов папиллярного слоя рубцовой ткани значительно выше, чем в интактной коже

за счет увеличения просвета сосудов (рис. 1), несмотря на уменьшение общего количества сосудов в рубцовой ткани [7,11,14].

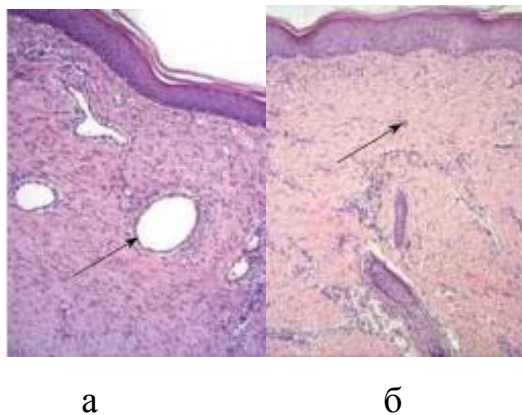


Рис. 1. Рубец: увеличенные сосуды различных диаметров в слое соединительной ткани через 4 месяца после эпителизации (а). Интактная кожа. Сосуды с нормальным диаметром в слое соединительной ткани (б). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Ч200.

Значительное увеличение просвета сосудов сопровождается увеличением их проницаемости, пропиткой тканей белками плазмы и адсорбцией их неизменными волокнистыми структурами вместе с последующим осаждением. Этот механизм инициирует образование узлов в волокнистой соединительной ткани (рис. 2): пучки волокон коллагена теряют фибрилляцию и сливаются в однородную плотную хрящевую массу, клеточные элементы сжимаются и подвергаются атрофии [7].

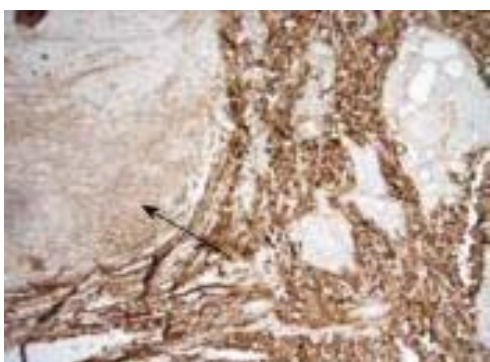


Рис. 2. Узел в рубцовой ткани (через 1 год после эпителизации раны): гиалинизированная аваскулярная зона, окруженная пучками коллагеновых волокон. Диффузное коричневое окрашивание коллагеновых волокон вокруг узла. Ув. Ч200.

Иногда признаки нарушений кровообращения выявляются через 4-5 недель после эпителизации, что указывает на интенсивную стимуляцию

фибробластов и активный синтез коллагена. Раннее появление сосудистых расстройств в рубцовой ткани является неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку эти расстройства вызывают образование узловых структур и повышают устойчивость рубца к терапии коллагеназой, поскольку узлы не содержат коллагеновых структур.

Появление цианоза и отека в первые 3-6 месяцев после эпителизации указывает на нарушение венозного оттока и развитие гипертрофического рубца [8].

Начиная с 5-6-го месяца после эпителизации обычно отмечаются мозаичные участки расширенных сосудов и сосудов, сжатых пучками коллагеновых волокон (рис. 3, 4).

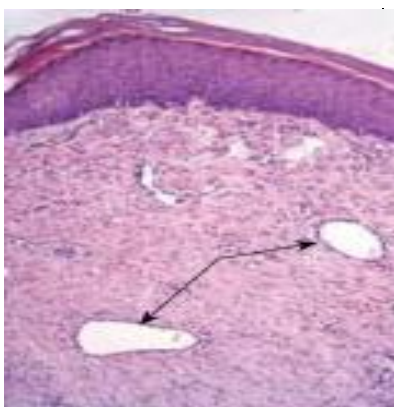


Рис. 3. Рубцы через 5 мес. после эпителизации: выраженное расширение сосудов соединительной ткани слоя рубца. Окраска гематоксилином и эозином.

Клинически на этом этапе наблюдается уменьшение отека, повышенная шершавость рельефа рубцов и пестрый цвет вследствие того, что бледные области чередуются с ярко-розовыми. Считается, что растущий объем коллагеновых волокон сжимает артериолы, что приводит к трофическим нарушениям в виде гиперкератоза и трещин кожи.

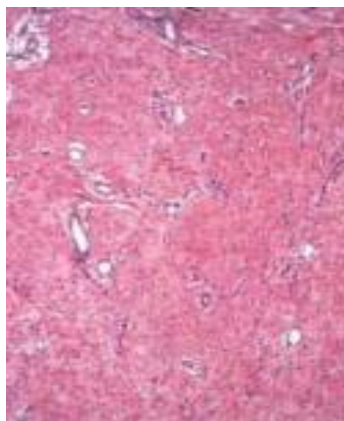


Рис. 4. Рубец на стадии реструктуризации сосудов (фаза артериальных нарушений): уменьшение просвета кожных сосудов за счет сжатия пучками коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Ч200.

В период от 12 месяцев до 2-3-х лет после травмы количество кровеносных сосудов, сжатых рубцовой тканью, увеличивается. Обычно сосуды не содержат сформированных элементов (рис. 5).

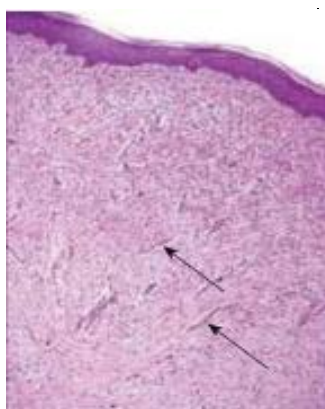


Рис. 5. Рубец: щелевидные сосуды дермы, сжатые компактно расположенными волокнами соединительной ткани. Через 12 мес. после эпителизации раны. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Ч200.

Дальше цвет рубца станет как у неповрежденной кожи; однако его поверхность остается неравномерной, с повышенной плотностью. Симптомы, такие как зуд и жжение, облегчаются.

Однако кровообращение в рубце необратимо уменьшается из-за облитерации сосудов, сжатых коллагеном. Когда рубец локализуется в функционально активной зоне, повышенная потребность в кислороде и гипоксии часто приводит к появлению признаков, свидетельствующих о местной декомпенсации кровообращения. Функциональная нагрузка активизирует приток артерий, в том числе и к покровным тканям, вызывая переполнение венул и провоцируя нарушение венозного оттока, которые приводят к образованию пузырьков и эрозий с характерными особенностями

медленной эпителизации и частыми рецидивами (рис. 6). Со временем эрозия может превратиться в рецидивирующую трофическую язву [7].

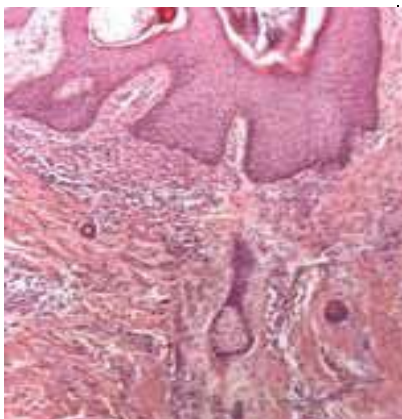


Рис. 6. Гистологический образец: эпителизованная эпидермальная эрозия гипертрофического рубца: воспалительный рост эпителия, выраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация папиллярного слоя. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Ч200.

Нарушение целостности эпидермиса вызывает дополнительную активацию воспалительных клеток, которые оказывают стимулирующее действие на фибробласты через фиброгенные цитокины, приводя к обострению фиброзных изменений (рис. 7).

Этот самоподдерживающийся процесс может вызвать длительную задержку (в течение многих лет) перехода рубца на следующий этап и приведет к быстрому развитию тяжелых контрактур. Анализ клинического и гистологического рисунка указывает на значительное ухудшение состояния кровообращения в рубцовой ткани из-за сжатия сосудистой сети дермы [7,8].

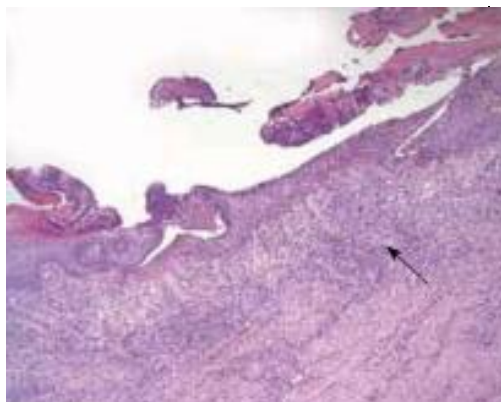


Рис. 7. Гистологический образец: нарушение целостности эпидермиса и папиллярного слоя рубца. Выраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Ч200.

Исходя из вышеперечисленных фактов, многие авторы склонны считать, что развитие рубцовой ткани продолжается в среднем 1-3 года после эпителизации ран, несмотря на результаты исследований, проведенных в

последние 30 лет, которые показывают, что строение рубца даже через несколько лет после заживления ран претерпевает изменения [4,6].

Методы диагностика рубцов. С проблемой дифференциальной диагностики рубцов нередко сталкивается любой практикующий хирург, хотя особенно остро эта проблема стоит, конечно же, в пластической хирургии [11,12].

Методы диагностики рубцового процесса можно разделить на следующие группы: гистологические (инвазивные) и ультразвуковые (неинвазивные).

Наиболее информативными методами, позволяющими получить более ценную и полную диагностическую информацию о рубцовом процессе, является изучение биоптатов рубцово-измененных тканей с использованием гистологических и биохимических методик [3,12,23]. На сегодняшний день морфологический метод диагностики – это единственный объективный метод дифференциальной диагностики рубцов, позволяющий дифференцировать типы рубцов с высокой точностью [1]. Кроме того, морфометрическое исследование предоставляет информацию о площади поперечного сечения сосудов, а также количестве сосудов и клеток.

Гистологическое исследование рубца возможно при необходимости верификации диагноза, так как метод показывает различия состояний дермальной сосудистой сети рубцов на разных стадиях развития и по сравнению с интактной кожей [1,12].

Несмотря на существенные патогенетические и морфологические различия, клинически обе разновидности рубцов нередко сходны, что и приводит к большому количеству диагностических ошибок [1,2,20].

Эхографическая картина келоидных рубцов имеет ряд важных отличий: отсутствие чёткой границы между рубцом и подлежащими тканями, что свидетельствует об инвазивном характере роста келоида; снижение общей эхогенности в области келоидного рубца с наличием бесструктурных

участков, а также наличие единичных артериальных сосудов, проникающих в рубцовую ткань.

Показаниями к ультразвуковому исследованию при лечении рубцовых деформаций являются дифференциальная диагностика типа рубцов (гипертрофические или келоидные); неясная клиническая картина глубины поражения и сохранности подлежащих анатомических структур [1,12].

На сегодняшний день в медицинской практике для оценки кровоснабжения рубцовых тканей наиболее часто применяются другие методы неизвазивной диагностики, такие как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и полярография [10,20]. Ограничением методов ЛДФ и полярографии является локальность измерений – только в зоне постановки датчика [1,15,21].

За рубежом для оценки состояния послеожоговых рубцов и поиска оптимальных сосудов-перфорантов перед выкраиванием свободных лоскутов широко применяется тепловизионный метод [1,17,20].

Методы лечения рубцов. Лечение рубцов и деформаций, вызванных ими, остаётся одной из наиболее сложных проблем пластической и реконструктивной хирургии [15,20].

Для устранения рубцовой деформации необходимо дифференцированное применение хирургического и комплексного консервативного и физиотерапевтического лечения [18]. По мнению ряда авторов, хирургический метод должен сочетаться с одним, а возможно, и с двумя методами терапевтического лечения [14,16]. При монотерапии частота рецидивов достигает по разным источникам от 45 до 100% случаев [2,7,20]. Образующиеся при этом келоиды нередко превышают размеры рубцов до операции [13,21].

Хирургические методы лечения. Хирургическое иссечение келоидных и гипертрофических рубцов является одним из распространённых и старейших методов лечения, который широко освещён в литературе. Выбор

хирургического метода зависит от характера рубца, его внешнего вида, локализации, глубины, площади и от вызываемых им функциональных расстройств и косметических недостатков [13].

В литературе часто описываются следующие хирургические методы лечения рубцов.

Простое иссечение рубцов (с последующим сшиванием краев раны) направлено на формирование более тонкого рубца. Оно показано при относительно небольшой ширине рубца и хорошей подвижности краев раны [13,21]. После удаления рубцовой ткани края раны мобилизуют и соединяют одним из способов:

- полосками пластыря;
- удаляемыми непрерывными интра- или эпидермальными швами;
- неудаляемыми рассасывающимися субдермальными швами с дополнительным наложением впоследствии удаляемого шва (или без него);
- многослойными швами – при значительной глубине раны.

Пластика местными тканями (пластика трапециевидными или встречными треугольными лоскутами). Основным принципом такой хирургической коррекции являлось изменение направления рубца. Эти методы применялись при ограниченных рубцовых тяжах [7,11,12].

Экспандерная дермотензия. Методом, позволяющим получить материал, идентичный утраченному по цвету, структуре, эластичности, волосяному покрову, является дермотензия – имплантация под близлежащие неповрежденные участки кожи экспандеров, дозированное растяжение кожи и пластика раны, образовавшейся после иссечения рубца [11].

Важные моменты в ведении пациентов – правильные адекватные индивидуальные предоперационные и послеоперационные периоды для создания оптимальных условий репарации тканей. После иссечения рубцово-деформированных тканей необходима длительная противорецидивная терапия.

Хирургические методы можно использовать при обширных рубцовых поражениях, вызывающих функциональные нарушения, а также при невозможности или неэффективности лечения консервативными мероприятиями [12,13].

Гормонотерапия. Широкое распространение получила гормональная терапия келоидных и гипертрофических рубцов, а именно назначение кортикотропина и стероидов коркового слоя надпочечников. В основе их действия лежит ингибирование синтеза медиаторов воспаления и пролиферации фибробластов, что приводит к снижению уровня глюкозаминогликанов и коллагена в ране [14,21]. К препаратам данной группы относятся:

- гидрокортизон, применяется в виде инъекций и местно [12];
- триамцинолона ацетат, применяется инъекционно в зону повреждения с интервалом 4-6 нед.
- бетаметазона дипропионат, применяется в виде топических форм. Особенностью действия этого препарата является уменьшение рельефа рубцовой ткани за счет изменения кинетики фибробластов и резорбции соединительной ткани [14].

При применении кортикостероидных препаратов возможно развитие таких осложнений, как атрофия кожи, телеангиоэктазии и нарушение пигментации.

С.Б. Коновальская (2003) рекомендовала внутриочаговое введение препарата кеналог в раннем послеоперационном периоде. Курс лечения состоит из 7 инъекций с интервалом 2-4 недели, дозы определялись индивидуально – 1 мг/см² (рубец) кеналога [12].

Гормонотерапия используется в трех направлениях [7]:

- монотерапия (для радикального лечения келоидных рубцов);
- в сочетании с другими методами (хирургической операцией, силиконовыми покрытиями и т. д.);

- для симптоматического лечения.

Ферментные препараты. К ферментным препаратам, применяемым для лечения пациентов с патологическими рубцами, относятся коллагеназы и гиалуронидазы, гидролизующие коллаген и гликозаминогликаны в рубцовой ткани с дальнейшим восстановлением нормального состава и структуры внеклеточного матрикса [7,14].

Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны – «цементирующее» вещество соединительной ткани. В результате гидролиза уменьшается вязкость гликозаминогликанов, способность связывать воду и ионы металлов. Как следствие, увеличивается проницаемость тканей, улучшается их трофика, уменьшаются отеки, повышается эластичность рубцово-измененных участков.

Терапия давлением. Постоянная компрессия 20-40 мм рт. ст. применяется 12-24 часа в сутки на протяжении 3-12 месяцев. С одной стороны, она противостоит росту рубцовой ткани, механически удерживая ее в ограниченном пространстве; с другой, – сдавливая сосуды рубца, блокирует его питание, что приводит к остановке его роста и частичной регрессии.

Основные средства прескотерапии:

- компрессионное белье (иммобилизует и уменьшает натяжение тканей);

- силикон (применяется спустя один месяц после операции).

Компрессионная одежда признана средством первой линии, вошедшим в мировые стандарты профилактики рубцов. Она шьётся из особых материалов по специальным лекалам таким образом, чтобы давление на каждый сантиметр кожи составляло 25 мм рт. ст. Ношение компрессионной одежды показано при угрозе формирования обширных рубцов после травм, ожогов. Дозированное давление на рубцы вызывает их побледнение и размягчение вплоть до полного сглаживания.

Силиконовые пластины – это высокоэффективное средство, однако его применение ограничивает необходимость фиксации при помощи пластырей: поскольку пластину необходимо носить круглосуточно в течение длительного времени, возникают мацерация и воспаление кожи. Кроме того, пластину невозможно фиксировать к подвижным и открытым участкам тела. Более удобная форма силикона – силиконовый медицинский гель [10,12,14,19].

Лучевая терапия. Радиотерапия для лечения гипертрофических рубцов и келоидов используется как монотерапия или в комбинации с хирургическим иссечением рубцов и является одним из старых методов лечения. Но самостоятельная лучевая терапия, как было установлено, менее эффективна, чем в комплексе с хирургическим вмешательством.

Лазерная терапия. Преимуществом лазерной терапии является то, что ткани иссекаются с кровоостанавливающим эффектом и минимальной травмой, благодаря чему устраняются чрезмерные воспалительные реакции [12].

В настоящее время лазерную терапию используют в комбинации с другими методами. Для достижения более сильного уплощения рубца применялось сочетание дополнительных сеансов терапии более современным лазером на алюмоиттриевом гранате (длина волны 1064 нм) и инъекций стероидов [15,20].

Криотерапия. Криотерапия применяется как альтернативный оперативному лечению гипертрофических и келоидных рубцов метод. Суть метода заключается в замораживании тканей рубца и последующем их оттаивании, благодаря чему происходят некроз и отторжение тканей [1,2,12].

Учитывая различия механизмов гипертрофии и неодинаковую глубину расположения очагов юной растущей соединительной ткани, для лечения келоидов целесообразно применять СВЧ-криогенный метод [12,15].

Другие методы лечения. В последние годы для профилактики и коррекции рубцов кожи применяется препарат ферменкол, который представляет собой ферментный комплекс из 9 коллагенолитических протеаз. Его применяют при накожной аппликации, с помощью электрофореза, фонофореза [8,9,20].

Некоторые методы лечения изучены недостаточно. К новым методам относятся инъекции 5-фторурацила и блеомицина в место поражения – это цитостатики, способные угнетать пролиферацию клеток, однако механизм их действия до конца не изучен [15,19].

Внутриочаговый 5-фторурацил применялся для лечения рубцовых гипертрофий в качестве монотерапии, а также в комбинации с внутриочаговыми инъекциями стероидов. Он может рассматриваться как альтернативный метод лечения при имеющихся противопоказаниях к другим методам или для лечения рубцов, трудно поддающихся терапии [12,18,20].

Применение интерферонов (α -, β - и γ -) тоже является методом, находящимся на стадии изучения. Внутриочаговое введение интерферона в рубцовую ткань увеличивает распад коллагена I, II и III типов [17,20].

В профилактике и лечении келоидных и гипертрофических рубцов очень популярны мази, содержащие гепарин и луковый экстракт. Их терапевтические эффекты, тем не менее, по-прежнему спорны, механизмы действия до конца не изучены [22].

Как известно, антагонисты кальция, действуя на кальциевые каналы L-типа гладкомышечных клеток сосудов микроциркуляторного русла (в частности артериол), предотвращают их вазоконстрикцию, индуцированную норадреналином и эндотелином [6].

С.В. Ключарева, О.С. Нечаева, И.Г. Курганская (2009) для лечения патологического рубцевания тканей использовали препарат – гель эгаллохит (галадерм), содержащий 10% эпигаллокатехин-3-галлата, и селективный лазерный прибор Яхрома-Мед. Действие этой комплексной терапии

обусловлено свойствами катехинов, которые модулируют ангиогенез, подавляют чрезмерный синтез коллагена фибробластами, и избирательными действиями лазера, который генерирует одновременно излучение двух длин волн: зеленой (511 нм) и желтой (578 нм), на сосудистые или пигментные дефекты кожи с минимальным повреждением окружающей ткани [5].

References:

1. Bogomolova Ye.B., Martusevich A.K., Klemenova I.A. i dr. *Primeneniye sovremennykh metodov vizualizatsii v otsenke sostoyaniya i prognozirovaniya razvitiya patologicheskikh rubtsov* // *Medsina*. – 2017. – №3. – S. 58-75.
2. Bragina I.YU., Altukhova T.N. *Fizioterapiya rubtsov: obzor sovremennykh tekhnologiy* // *Eksper. i klin. dermatokosmetol.* – 2009. – №5. – S. 30-38.
3. Guller A.Ye., Shekhter A.B. *Rubtsy kozhi cheloveka: diagnostika, osnovannaya na morfologicheskikh dannyykh* // *Eksper. i klin. dermatokosmetol.* – 2005. – №6. – S. 11-16.
4. Karapetyan G.E., Pakhomova R.A., Kochetova L.V. i dr. *Lecheniye gipertroficheskikh i keloidnykh rubtsov* // *Fundament. issledovaniya*. – 2013. – №3. – S. 70-73.
5. Klyuchareva S.V., Nechayeva O.S., Kurganskaya I.G. *Patologicheskiye rubtsy v praktike dermatokosmetologa – novyye vozmozhnosti terapii preparatom «Egallokhit» («Galaderm»)* // *Vestn. estet. meditsiny*. – 2009. – №2. – S. 1-8.
6. Kovalevskiy A.A., Fedotov V.K., Pilipenko P.G., Dolgikh V.T. *Lecheniye bol'nykh s posleozhogovymi gipertroficheskimi i keloidnymi rubtsami* // *Byul. sibirskoy meditsiny*. – 2008. – №4. – S. 70-77.
7. Kovalova L.N. *Sovremennyy differentsirovannyy pokhod k kompleksnomu lecheniyu i profilaktike rubtsov kozhi raznoy etiologii* //

Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. – 2016. – №1-4. – S. 188-198.

8. Filippova O.V., Afonichev K.A., Krasnogorskiy I.N. i dr. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti sosudistogo rusla gipertroficheskoy rubtsovoy tkani v raznyye sroki yeye formirovaniya // Ortoped., travmatol. i vosst. khirurgiya detskogo vozrasta. – 2017. – T. 5, vyp. 3. – S. 25-35.

9. Filippova O.V., Krasnogorskiy I.N, Afonichev K.A, Baidurashvili A.G.Strukturnyye izmeneniya i kletochnyye reaktsii v posleozhogovoy rubtsovoy tkani u detey // Klin. dermatol. i venerol. – 2014. – №5. – S. 21-30.

10. Fistol' N.N. Profilaktika i lecheniye posleozhogovykh rubtsov. Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini // Visnik Ukraïns'koï medichnoi stomatologichnoi akademii. – 2013. – T. 13, vip. 1 (41). – S. 224-227.

11. Sharobaro V.I., Moroz V.YU., Yudenich A.A. i dr. Plasticheskiye operatsii na litse i sheye posle ozhogov // Klin. praktika. – 2013. – №4 (16). – S. 17-21.

12. Sharobaro V.I., Romanets O.P., Grechishnikov M.I., Bayeva A.A. Metody optimizatsii lecheniya i profilaktiki rubtsov // Khirurgiya. – 2015. – №9. – S. 85-90.

13. Shnayder D.A., Drobysheva K.O. Metod korrektsii rannikh i dlitel'no sushchestvuyushchikh gipertroficheskikh i keloidnykh rubtsov // Saratovskiy nauch.-med. zhurn. – 2014. – T. 10, №3. – S. 558-560.

14. Chernyakov A.V. Profilaktika i lecheniye patologicheskikh rubtsov v khirurgicheskoy praktike // Rus. med. zhurn. – 2017. T. 27. – S. 1-5.

15. Gold M.H., Berman B., Clementoni M.T. et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1-evaluating the evidence // Dermatol/ Surg. – 2014. – Vol. 40, №8. – P. 817-824.

16. Lee J.H., Kim S.E., Lee A.Y. Effects of interferon-alpha2b on keloid treatment with triamcinolone acetonideintralesional injection // Int. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 47. – P. 183-186.

17. Lee K.Ch., Dretzke J., Grover L. et al. A systematic review of objective burn scar measurements // *Burns & Trauma*. – 2016. – Vol. 4. – P. 14.
18. Liu W. Surgery and chemotherapy of keloids. Materials of the 5th Japan Scar Workshop. – Tokyo (S.i.), 2010. – P. 1-2.
19. Middelkoop E., Monstrey S., Van den Kerckhove E. The scars' therapy: new practical recommendations // *Вопр. реконстр. и пласт. хирургии*. – 2013. – Vol. 44, №1. – P. 56-60.
20. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.N. et al. International advisory panel on scar management // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2002. – Vol. 110. – P. 560-571.
21. Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2005. – Vol. 71. – P. 3-8.
22. Pikula M., ĩebrowska M.E., Pobiocka-Olech L. et al. Effect of enoxaparin and onion extract on human skin fibroblast cell line – Therapeutic implications for the treatment of keloids // *Pharm. Biol. Feb.* – 2014. – Vol. 52, №2. – P. 262-267.
23. Viera H., Amini S, Valens W., Berman B. Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* – 2010. – Vol. 3, №5. – P. 20-26.