

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ РУБЦОВОЙ ТКАНИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Шанина Н. А. ORCID ID 0000-0002-0254-7048,
Патрушев А. В. ORCID ID 0000-0002-6989-9363,
Коняев Г. В. ORCID ID 0009-0009-9584-5973**

*Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: Grisha061000@gmail.com*

Рубцы кожи представляют собой значительную медико-социальную проблему, далеко выходящую за пределы эстетического дефекта, и требуют комплексного подхода к выбору тактики лечения. Одним из наиболее эффективных методов лечения рубцов является лазерная терапия, однако, несмотря на широкую распространенность, отслеживать эффективность данного метода на клеточно-тканевом уровне не предоставляется возможным из-за субъективного метода оценки по стандартизированным шкалам. Целью исследования стала оценка динамики архитектоники межклеточного матрикса дермы рубцов кожи до и после проведения высокоинтенсивной лазерной терапии. Для проведения исследования были отобраны биоптаты рубцов кожи подбородочной области до и после проведения лазерной терапии, полученные в ходе проведения пластических операций у пациентов, давших добровольное согласие. Препараты изготавливались по стандартной методике. Для окрашивания использовали гематоксилин и эозин, а также окраску по методу Ван-Гизона для визуализации коллагеновых волокон. Далее препараты исследовали при помощи методики световой микроскопии. Статистическая обработка данных подразумевала оценку медианы, квартилей и критерия значимости для каждого препарата. В результате проведенного исследования было выявлено статистически значимое уменьшение дермы на 32,2 %. Среднее процентное содержание неорганизованного коллагена в единице площади дермы составило 58,56 %. Также морфометрический анализ продемонстрировал высокую степень элиминации участков импрегнации, с уменьшением площади крупных, средних и малых частиц пигмента на 90,8; 82,6 и 64,9 % соответственно. Полученные данные подтверждают, что лазерная терапия приводит к значимому ремоделированию рубцовой ткани, которая проявляется оптимизацией структуры внеклеточного матрикса и способствует удалению экзогенного пигмента. Данные изменения можно хорошо оценить, используя гистоморфометрические методики исследования.

Ключевые слова: рубцы, лазерная терапия, ремоделирование, гистология, морфометрия, коллаген, дерма, импрегнация.

REMODELING OF SCAR TISSUE DURING TREATMENT USING LASER TECHNOLOGIES

**Shanina N. A. ORCID ID 0000-0002-0254-7048,
Patrushev A. V. ORCID ID 0000-0002-6989-9363,
Konyaev G. V. ORCID ID 0009-0009-9584-5973**

*Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education
“Military Medical Academy named after S. M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russian Federation, e-mail: Grisha061000@gmail.com*

Skin scars, representing a significant medical and social problem, go far beyond the aesthetic defect and require an integrated approach to the choice of treatment tactics. One of the most effective methods of scar treatment is laser therapy, however, despite its widespread use, it is not possible to track the effectiveness of this method at the cellular and tissue level, due to the subjective assessment method on standardized scales. The aim of the study was to evaluate the dynamics of the architectonics of the intercellular matrix of the dermis and skin scars before and after high-intensity laser therapy. For the study we have selected biopsies of skin scars in the chin area before and after laser therapy, obtained during plastic surgery from patients who gave voluntary consent. The preparations were made according to the standard procedure. Hematoxylin and eosin were used as dyes, as well as Van Gieson staining to visualize collagen fibers. Further, the preparations were examined using the technique of light microscopy. Statistical data processing involved estimating the median, the quarters, and the significance criteria for each drug. As a result of the study, a statistically significant decrease in the dermis by

32.2 % was revealed. The average percentage. The content of unorganized collagen per unit area of the dermis was 58.56 %. Morphometric analysis also demonstrated a high degree of elimination of impregnation sites, with a decrease in the area of large, medium and small pigment particles by 90.8 %, 82.6 % and 64.9 %, respectively. The data obtained confirm that laser therapy leads to significant modulation of scar tissue, which is manifested by optimization of the extracellular matrix structure and removal of exogenous pigment. These changes can be well assessed using histomorphometric research methods.

Keywords: scars, laser therapy, remodeling, histology, morphometry, collagen, dermis, impregnation

Введение

Рубцы, являясь следствием повреждений целостности кожных покровов, таких как обширные механические травмы, глубокие ожоги, хирургические операции и тяжелые формы воспалительных дерматозов, представляют собой серьезную проблему не только медицинского, но и социального характера [1]. Высокая распространенность их среди населения обусловлена повсеместной бытовой травматизацией, а также авариями на производстве. В последние годы отмечается увеличение числа обращений в медицинские учреждения по поводу рубцов. Важно отметить, что проблема формирования рубцов выходит далеко за рамки эстетического дефекта [2]. Гипертрофические и келоидные рубцы имеют ряд клинических проявлений, таких как зуд, боль, парестезии, что зачастую в значительной степени снижает качество жизни пациентов [3]. Локализуясь вблизи суставов, рубцы, представленные разрастанием грубых коллагеновых волокон, могут сокращать объем движения в суставе, формируя тем самым контрактуры. Таким образом, наличие клинических симптомов, проявляющихся физическим дискомфортом, а также провоцирующих негативный психологический фон у пациента, дает право говорить о рубцах как о комплексной проблеме, требующей системного подхода к лечению и реабилитации [4]. Однако высокий запрос на эффективную коррекцию рубцов, имеющийся как у пациентов, так и у врачей-специалистов, до сих пор не удовлетворен в полной мере, что требует дальнейшего изучения данного вопроса и проведения дополнительных исследований. Современная медицина предлагает широкий спектр способов лечения рубцов, от неинвазивных методик до радикального лечения путем иссечения патологического участка в ходе хирургической операции [5]. Однако одним из наиболее эффективных методов лечения данной патологии, показавшим хорошие результаты, остается воздействие высокоинтенсивным лазерным излучением.

Благодаря высокой эффективности, малоинвазивности и возможности индивидуального подбора параметров лечения, лазерная терапия является одним из наиболее распространенных методов лечения рубцов различного генеза. Основным механизмом терапевтического воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения базируется на явлении селективного фототермолиза, позволяющего прицельно воздействовать на целевые хромофоры [6]. Для достижения более качественной терапии для различных видов рубцов был разработан перечень лазерных систем: аблятивные лазеры (СО₂, эрбиевые лазерные системы)

применяют для фракционного вапоризирования тканей рубца; неаблятивные лазерные системы (диодные, неодимовые лазерные системы) – для более глубокого воздействия на дерму в обход влияния на эпидермис; импульсные лазеры на красителях в основном используют для коагуляции сосудов, питающих гипертрофические или келоидные рубцы, ограничивая их дальнейшую пролиферацию [7–9]. Комплексная терапия лазерными системами направлена на ограниченную травматизацию и локальную активацию репаративных процессов в дерме, приводящих к ее реорганизации [10, 11]. Основными процессами, формирующими благоприятный исход терапии, являются стимуляция активности клеток фибробластического дифферона, регресс сформированного неорганизованного коллагенового матрикса и синтез нового коллагена с тенденцией к восстановлению нативной конфигурации волокон. Одновременно при коагуляции избыточного капиллярного русла происходит уменьшение кровообращения в месте воздействия, а также снижение скорости патологического роста соединительной ткани. Таким образом, воздействуя на патофизиологические процессы, формирующие рубцовый дефект, лазерная терапия помогает не просто камуфлировать эстетический дефект, а решает проблему глубоким ремоделированием тканей [12].

Однако, несмотря на эффективность проведения терапии и большое количество различных методик и протоколов лечения, остается большой пласт методологических проблем, связанных с оценкой результатов, верификацией степени эффективности. Традиционно оценка состояния рубцового дефекта проводится путем физикального обследования, данных осмотра в рамках субъективных шкал, таких как шкала оценки рубцов наблюдателем POSAS или модифицированная Ванкуверская шкала. Однако, несмотря на их высокую клиническую значимость для динамического контроля состояния рубца как врачами, так и самими пациентами, данные шкалы позволяют оценить лишь макроскопические видимые изменения (цвет, плотность, рельеф, васкуляризация) и зависят от субъективного восприятия лица, проводящего оценку. В результате положительная динамика, наблюдаемая *in vivo*, не находит точного количественного отображения, а также не отражает структурно-клеточные изменения в ходе лечения. Таким образом, складывается ситуация, в которой положительный эффект наиболее часто применимого метода лечения оценивается по большей части при помощи субъективных шкал без уделения внимания контролю изменений на клеточно-тканевом уровне. Противоречие в вопросе верификации эффективности методики проводимой терапии подчеркивает актуальность изучения новых протоколов оценки динамики микроскопических изменений, призванных закрыть пробелы в вопросах контроля качества оказания медицинской помощи.

В качестве методики, используемой для преодоления методологического разрыва, наиболее вероятно использование гистологического исследования микропрепаратов рубца [13]. Гистологические исследования широко применяются в дерматологической практике как в диагностических целях, так и для оценки результатов проведенного лечения. Данная методика может по праву считаться «золотым стандартом» оценки микроскопических изменений, так как позволяет в полной мере оценить архитектуру внеклеточного матрикса, соотношение и количественный состав клеточно-дифференцированного компонента дермы, а также другие морфометрические характеристики тканей исследуемых образцов. В контексте данного исследования морфометрия является ключевой методикой определения динамики параметров дермы, таких как глубина, процент содержания неорганизованного коллагена, удельная площадь участков импрегнации экзогенным пигментом. Особенно актуально применение данной методики для изучения рубцов, содержащих импрегнацию, для фиксации количественного параметра размерности их площади. Таким образом, гистоморфометрический анализ ткани не только позволяет констатировать факт положительной динамики, но и дает возможность детально описать, за счет каких механизмов произошли те или иные изменения.

Цель исследования – оценка динамики архитектуры межклеточного матрикса дермы рубцов кожи до и после проведения высокоинтенсивной лазерной терапии.

Для достижения целей в ходе работы были поставлены следующие задачи: произвести биопсию материала для последующего приготовления гистологических препаратов; выполнить морфометрический анализ показателей дермы до и после проведения лазерной терапии; провести статистический анализ полученных данных для выявления статистически значимых различий; сформулировать выводы об эффективности проведения лазерной терапии для лечения рубцов с гистологической точки зрения. Гипотеза исследования базируется на тезисе о положительном статистически значимом сдвиге морфометрических параметров дермы рубцов в результате проведения лазерной терапии, который свидетельствует о ее более организованном и зрелом состоянии. Научная новизна работы заключается в комплексной оценке параметров дермы с применением различных методик гистологического окрашивания. Практическая значимость полученных результатов состоит в представлении фундаментальных основ лечения рубцовых дефектов различной этиологии при помощи лазерных систем, направленных на достижение того или иного результата.

Материал и методы исследования

Для исследования проводили забор биоптата у пациентов, поступивших в клинику кожных и венерических болезней с диагнозом «посттравматические рубцы кожи лица». Все пациенты подписывали добровольное согласие. Курс высокоинтенсивного лазерного

воздействия выполнялся при помощи следующих лазерных аппаратов: «Fotona SP Dynamis», Fotona StarWalker® MaQX и Q-MASTER PLUS Q-SWITCHED LONG PULSED ND:YAG LASER. Забор биоптата проводился в очаге поражения и в подбородочной области (после чего пациентам накладывали косметический шов). Биопсийный материал фиксировали в 10 %-ном нейтральном забуференном формалине до 24 ч, потом проводили через процессор карусельного типа Microm TP120-3 в девяти емкостях с абсолютизированным изопропиловым спиртом по 2,5 ч в каждой и в трех емкостях с расплавленным парафином при температуре 58–60 °С в течение 2,5 ч в каждой. Затем материал заливали в парафин с использованием заливочной станции Microm EC350-1. Готовые блоки охлаждали на специальном столике Microm EC 350-2, окрашивали гематоксилином, эозином и кислым фуксином в сочетании с пикриновой кислотой по методу Ван-Гизона для визуализации коллагеновых волокон экстрацеллюлярного матрикса по стандартной методике.

Из каждого парафинового блока было изготовлено по 10 гистологических срезов. Изготовленные срезы изучали в светлом поле с использованием цифрового сканера микропрепаратов 3DHISTECH PANNORAMIC Midi. Полученные цифровые изображения микропрепаратов обрабатывались в лицензионной программе 3DHISTECH «SLIDE VIEWER» с использованием опций, позволяющих производить подсчет удельной площади, оценивать длину выделенных объектов, а также осуществлять изменение цвето-графических показателей установленных маркеров. В ходе проведения морфометрического исследования измерялись следующие параметры: глубина дермы от базальной мембраны эпидермиса до гиподермы; процентное соотношение площади, занимаемой неорганизованными пучками коллагеновых волокон, к организованной части межклеточного матрикса на отдельно взятом участке. Также на препаратах посттравматических рубцов, имеющих импрегнацию, исследовались размер участков скопления пигмента, глубина и широта зоны его распределения. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTIKA 10.0. Для каждого исследуемого показателя выбиралось 10 размерных параметров, на основе которых вычислялась медиана, Q1(25 %) и Q3(75 %), IQR.

Результаты исследования и их обсуждение

Для проведения анализа архитектоники соединительной ткани рубцов была оценена динамика изменения толщины слоя дермы, а также изменение соотношения визуально не организованных волокон межклеточного матрикса на единицу площади ткани.

Полученные результаты представлены отдельно для рубцов, имеющих признаки посттравматической импрегнации, и для рубцов, свободных от пигмента. Также в ходе исследования производились замеры указанных показателей в интактной дерме (рис. 1 и 2).

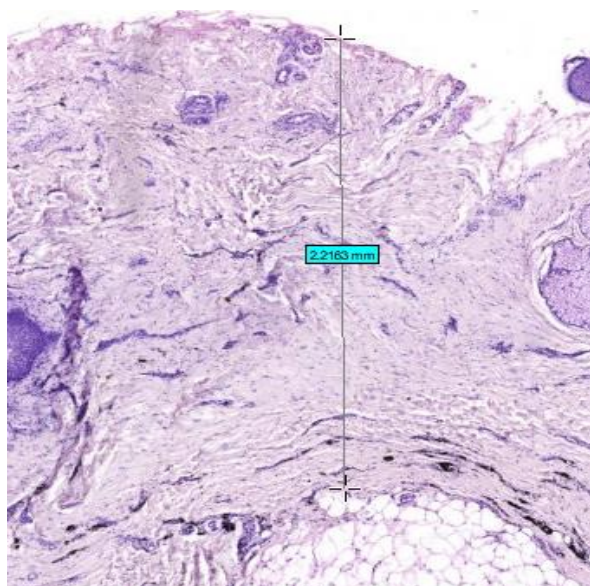


Рис. 1. Измерение глубины слоя дермы рубца до проведения лазерной терапии. Окраска: гематоксилин + эозин. Ув. х5. Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

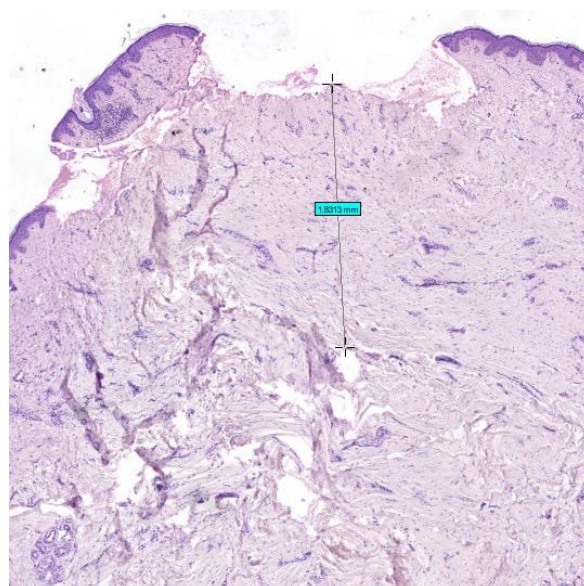


Рис. 2. Измерение глубины слоя дермы рубца после проведения лазерной терапии. Окраска: гематоксилин + эозин. Ув. х5. Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Полученные данные продемонстрировали стойкую тенденцию к уменьшению толщины дермы на препаратах посттравматических рубцов с элементами импрегнации (табл. 1) [13]. Так, в паре препаратов № 1 при сравнении выявилось снижение толщины дермы на 28,84 %, что явилось статистически значимым изменением ($p = 0,005$). Схожая картина наблюдалась в паре № 3: регресс толщины дермы составил 30,4 % ($p = 0,005$). В паре № 2, несмотря на тенденцию к снижению толщины дермы, статистически значимых различий получено не было ($p = 0,074$).

Таблица 1

Толщина дермы рубцов у пациентов с посттравматическими рубцами кожи лица

№ п/п	Медиана, мкм	Q1 (25 %), мкм	Q3 (75 %), мкм	IQR	Δ, %	p-критерий#	p-критерий*
1	2384,6	2164,7	2558,1	393,4	26,8	0,005	0,092
1'	1744,6	1539,8	1799,3	259,5			0,168
2	996,45	825	1097,8	272,8	27,9	0,074	0,005
2'	718,9	486,5	822,9	336,4			0,074
3	715,75	702,4	738,2	35,8	30,4	0,005	0,005
3'	498,15	454,9	500,3	45,4			0,0044
4	1281,5	1113,5	1333,7	220,2	50,2	0,005	0,0044
4'	638,5	535,5	772,1	236,6			0,0044
5	800,9	726,5	814,4	87,9	25,9	0,005	0,0044

5'	593,6	528,9	683,7	154,8			0,005
Контроль	1847,2	1664	1925,4	261,4			
Среднее значение							
Δ, %					32,2		

Примечание:

1–5 – препараты до проведения терапии; 1'–5' – препараты после проведения терапии;

– критерий значимости изменений после проведения ВИЛТ;

* – критерий значимости изменений морфометрических показателей в сравнении с показателями интактной кожи;

Δ, % – относительное изменение показателя после лечения в процентах.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Препараты, не имеющие импрегнации, исследовались по схожему алгоритму (пары № 4 и 5). Наибольший регресс толщины дермы наблюдался в паре препаратов № 4 и составил 50,17 % ($p = 0,005$). Изменения в паре № 5 также являются статистически значимыми ($p = 0,005$) и составляют 25,88 %.

На препаратах, окрашенных кислым фуксином и пикриновой кислотой по методу Ван-Гизона (рис. 3 и 4).

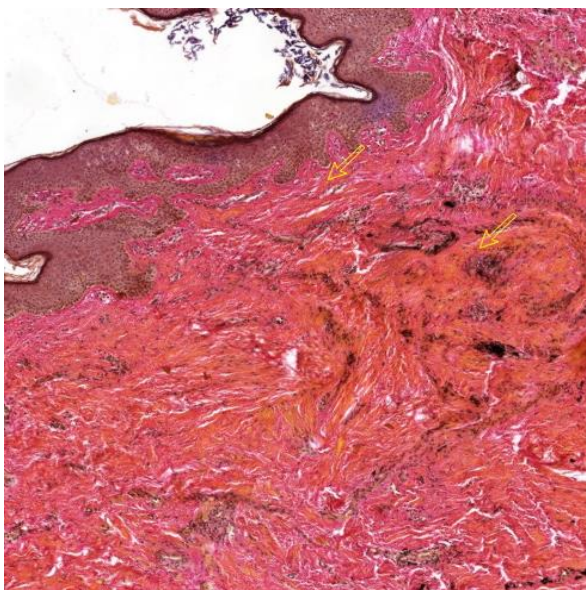


Рис. 3. Коллагеновые пучки в дерме рубца до проведения лазерной терапии.

Окраска: кислый фуксин + пикриновая кислота (по методу Ван-Гизона). Ув.: 5. Желтыми стрелками показаны дефекты архитектоники в виде визуально неорганизованных утолщенных волокон коллагена. Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

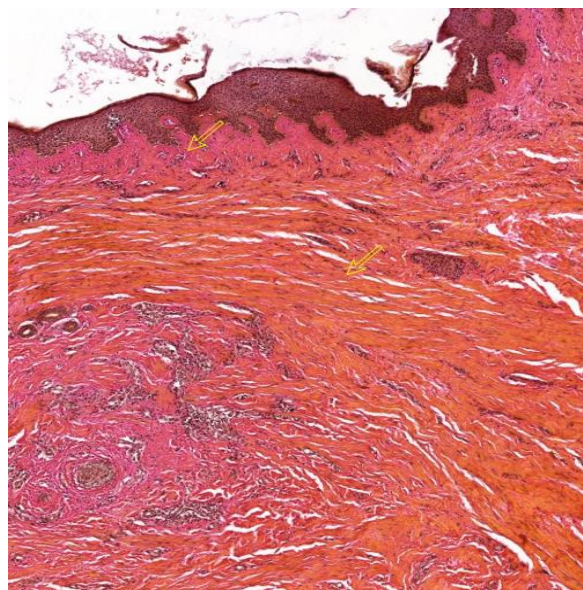


Рис. 4. Коллагеновые пучки в дерме рубца после проведения лазерной терапии.

Окраска: кислый фуксин + пикриновая кислота (по методу Ван-Гизона). Ув.: ×5. Желтыми стрелками показаны сосочковый слой (верхняя стрелка) и сетчатый слой (нижняя стрелка), восстановившиеся после курса лазерной терапии. Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Для выявления коллагеновых волокон в экстрацеллюлярном матриксе было оценено и проанализировано соотношение участков визуально организованных пучков волокон коллагена и визуально анизотропных участков. Данные, полученные в ходе исследования процентной доли, занимаемой визуально неорганизованным коллагеном от произвольной площади дермы, представлены в табл. 2. Подобный метод подсчета позволяет нивелировать особенности индивидуального течения формирования рубцов. Таким образом, наиболее яркие результаты динамики исследуемого показателя наблюдаются в случаях 1 и 3 в группе с импрегнацией. В паре № 1 процент снижения составил 56,5 % ($p = 0,005$), в паре № 2 – 61,1 % ($p = 0,005$), в паре № 3 также наблюдается снижение процентного соотношения на 56 % ($p = 0,004$), что является статистически значимой динамикой во всех случаях.

Таблица 2

Процентное соотношение неорганизованного коллагена
в дерме рубцов у пациентов с посттравматическими рубцами кожи лица

№ п/п	Медиана, мкм	Q1 (25 %), мкм	Q3 (75 %), мкм	IQR	Δ, %	р-критерий#	р-критерий*
1	55,207	46,845	68,842	21,997	56,5	0,005	0,0051
1'	24,042	16,609	26,435	9,8256			0,0069
2	61,134	46,509	72,745	26,236	61,1	0,005	0,0051
2'	23,786	19,977	28,333	8,3561			0,0069
3	67,669	61,771	72,736	10,965	56,0	0,004	0,0051
3'	29,779	25,792	36,192	10,4			0,0125
4	56,734	47,526	63,166	15,639	51,9	0,005	0,0051
4'	27,278	24,377	32,034	7,6574			0,0069
5	68,055	59,396	74,516	15,12	67,3	0,005	0,0051
5'	22,266	19,97	29,011	9,041			0,0218
Контроль	13,106	10,5	14,146	3,6459			
Среднее значение Δ, %					58,56		

Примечание:

1–5 – препараты до проведения терапии; 1'–5' – препараты после проведения терапии;

– критерий значимости изменений после проведения ВИЛТ;

* – критерий значимости изменений морфометрических показателей в сравнении с показателями интактной кожи.

Δ, % – относительное изменение показателя после лечения в процентах.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Препараты, не имеющие импрегнации, исследовались по схожему алгоритму (табл. 2). Наибольший регресс толщины дермы наблюдался в паре препаратов № 4 и составил 50,17 % ($p = 0,005$). Изменения в паре № 5 также являются статистически значимыми ($p = 0,005$) и составляют 25,88 %.

Во второй группе препаратов (пары № 4 и № 5) динамика изменения процентного соотношения визуально неорганизованного коллагена в дерме рубцов без импрегнации свидетельствует о высокой эффективности терапии. Так, в паре образцов № 4 процент регресса составил 51,9 % ($p = 0,005$), что близко к показателям, полученным при лечении рубцов с импрегнацией. В паре № 5 зафиксированы самые высокие результаты терапии – 67,2 % ($p = 0,005$).

При анализе данных, полученных при оценке влияния терапии высокоинтенсивным лазерным излучением, была выявлена явная тенденция к восстановлению изотропной конфигурации пучков коллагеновых волокон в межклеточном веществе дермы рубцов с импрегнацией экзогенным пигментом и дермы рубцов без импрегнации.

Еще одним числовым показателем, исследуемым на препаратах дермы посттравматических рубцов, была динамика удельной площади участков импрегнации (табл. 3). Оценивались наиболее крупные участки импрегнации (рис. 5).

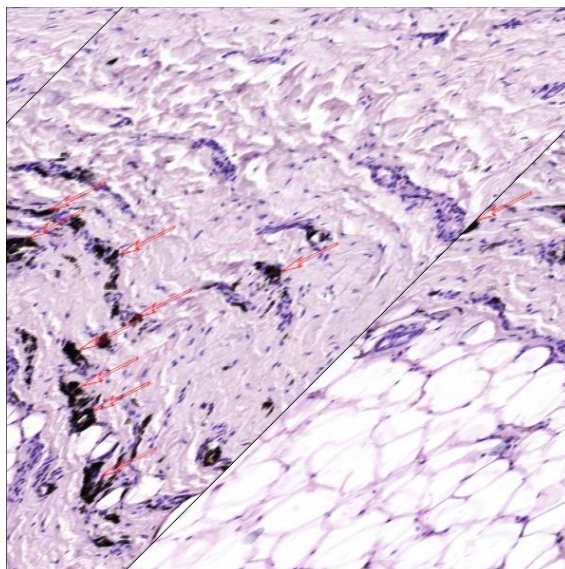


Рис. 5. Участки импрегнации в дерме рубца до проведения лазерной терапии

Окраска: гематоксилин + эозин; красными стрелками указаны наиболее крупные участки импрегнации. Ув. x10.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Участки импрегнации были распределены на три группы: крупные, средние и малые. При оценке данного параметра размерности устанавливались относительно полученных

данных для каждого препарата индивидуально для нивелирования индивидуальной изменчивости образцов и широких границ вариативности размера частиц пигмента.

Таблица 3

Качественная характеристика изменения размеров участков импрегнации

п/п	Площадь малых участков, мкм ²		Площадь средних участков, мкм ²		Площадь крупных участков, мкм ²	
	До ВИЛТ	После ВИЛТ	До ВИЛТ	После ВИЛТ	До ВИЛТ	После ВИЛТ
1	281,70±32,34	170,83±118,3	956,20±99,14	0	7230,77±555,42	0
2	456,30±55,97	78,57±14,83	693,27±47,84	137,50±8,99	1132,57±257,08	311,00±97,21
3	22,07	6,03	100,03±26,36	32,57	249,27±3,05	0

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Морфометрический анализ показал наибольшее уменьшение количества пигмента в дерме за счет деструкции и элиминации наиболее крупных участков импрегнации. Уменьшение площади крупных участков составило: в паре № 1 – 100 %; в паре № 2 – 72,5 %; в паре № 3 – 100 %. Аналогичная тенденция зафиксирована для средних и малых по площади участков импрегнации.

Площадь средних участков уменьшилась в паре № 1 на 100 %, в паре № 2 – на 80,2 %, в паре № 3 – на 67,5 %. Для малых участков уменьшение площади, занимаемой участками импрегнации, составило: для пары № 1 – 39,4 %; для пары № 2 – 82,8 %; для пары № 3 – 72,7 %. Важно отметить, что в паре № 1 терапия привела к полному исчезновению средних и крупных патологических структур, что свидетельствует о высокой эффективности примененного метода воздействия именно на грубые, сформированные дефекты внеклеточного матрикса.

Таким образом, морфометрический анализ препаратов дермы рубцов с импрегнацией однозначно демонстрирует, что высокоинтенсивная лазерная терапия приводит к значительному уменьшению площади и последующему исчезновению участков импрегнации в дерме как посттравматических рубцов, так и рубцов с исходной импрегнацией, что морфологически проявляется в ремоделировании и оптимизации структуры соединительной ткани, что находит свое подтверждение в литературе [14, 15].

Заключение

Проведя анализ данных, полученных в ходе гистоморфометрического исследования, можно сделать вывод об эффективности применения высокоинтенсивной лазерной терапии в рамках терапии посттравматических рубцов, что подтверждается динамикой параметров дермы, фиксируемых на тканевом уровне. Основными изменениями являются изменения в межклеточном матриксе, а именно изменение толщины дермы, соотношения визуально организованных пучков коллагеновых волокон и участков ткани, сохранивших нативную архитектуру. Также об эффективности воздействия свидетельствует значимый регресс площади скопления экзогенного пигмента. Однако ряд ограничений исследования, таких как небольшая выборка исследуемого материала и субъективная оценка некоторых параметров, формируют потребность в продолжении и развитии исследований в вопросах гистоморфометрической оценки терапии посттравматических рубцов.

Список литературы

1. Григорова А. Н., Владимирова О. В., Минаев С. В., Сирак А. Г., Долгашова М. А., Любанская О. В., Магомедова О. Г. Роль морфофункциональных взаимодействий клеточных структур соединительной ткани в патогенезе патологического рубцеобразования у детей // Forcipe. 2020. Т. 3. Спецвыпуск 2. С. 45–48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-morfofunktsionalnyh-vzaimodeystviy-kletochnyh-struktur-soedinitelnoy-tkani-v-patogeneze-patologicheskogo-rubtseobrazovaniya-u> (дата обращения: 23.06.2025).
2. Прохоров Д. В., Щербенева А. А., Нгема М. В., Испирьян М. Б., Кузнецова М. Ю. Рубцы кожи: современные представления об этиопатогенезе, клинике и диагностике // Крымский терапевтический журнал. 2021. № 2. С. 18–27. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rubtsy-kozhi-sovremennye-predstavleniya-ob-etiotogeneze-klinike-i-diagnostike> (дата обращения: 23.06.2025).
3. Таганов А. В., Брагина А. В. Келоидные рубцы. Современные аспекты диагностики и лечения // Consilium Medicum. 2021. Т. 23. № 8. С. 637–652. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201112.
4. Рубцова Л. А., Круглова Л. С., Стенько А. Г., Круглова М. С. Современные методы ведения пациентов педиатрического профиля с постожоговыми рубцовыми поражениями: клинические наблюдения // Вопросы современной педиатрии. 2024. Т. 23. № 5. Р. 329-335. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-vedeniya-patsientov-pediatricheskogo-profilya-s-postozhogovymi-rubtsovymi-porazheniyami-klinicheskie> (дата обращения: 05.03.2026). DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2796>.

5. Прохоров Д. В., Щербенева А. А., Нгема М. В., Испирьян М. Б., Кузнецова М. Ю. Современные методы комплексного лечения и профилактики рубцов кожи // Крымский терапевтический журнал. 2021. № 1. С. 27–31. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-kompleksnogo-lecheniya-i-profilaktiki-rubtsov-kozhi> (дата обращения: 23.06.2025).
6. Ha L., Jaspán M., Welford D., Evers M., Kosiratna G., Casper M. J., Manstein D., Birngruber R. First Assessment of a Carbon Monoxide Laser and a Thulium Fiber Laser for Fractional Ablation of Skin // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2020. Vol. 52. Is. 8. P. 788–798. DOI: 10.1002/lsm.23215. PMID: 31943251.
7. Курганская И. Г., Ключарева С. В. Высокоинтенсивная лазеротерапия у пациентов с атрофическими рубцами: сравнительное проспективное интервенционное когортное исследование // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24. № 5. С. 509–518. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vysokointensivnaya-lazeroterapiya-u-patsientov-s-atroficheskimi-rubtsami-sravnitelnoe-prospektivnoe-interventsionnoe-kogortnoe> (дата обращения: 21.02.2026). DOI: 10.17816/dv89495.
8. Xi W., Zhang Z., Li J., Su W., Li H., Pu Z., Zhang Y., Feng S., Zhang Y. Clinical effect of fractional carbon dioxide laser in the treatment of contracture scars // *Chin J. Burns*. 2021. Vol. 37. Is. 8. P. 711–717. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210624-00225.
9. Lin L., Liao G., Chen J., Chen X. A systematic review and meta-analysis on the effects of the ultra-pulse CO₂ fractional laser in the treatment of depressed acne scars // *Ann Palliat Med*. 2022. Vol. 11. Is. 2. P. 743–755. DOI: 10.21037/apm-22-70.
10. Воротеляк Е. А., Моргун Е. И., Чермных Э. С., Роговая О. С., Калабушева Е. П. Регенерация кожи: очевидные модели и неочевидные результаты // *Гены и клетки*. 2022. Т. 17. № 3. С. 47. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/regeneratsiya-kozhi-ochevidnye-modeli-i-neochevidnye-rezultaty> (дата обращения: 23.06.2025).
11. Belletti S., Madeddu F., Brando A., Provenzano E., Nisticò S. P., Fusco I., Bennardo L. Laser Impacts on Skin Rejuvenation: The Use of a Synergistic Emission of CO₂ and 1540 nm Wavelengths // *Medicina*. 2023. Vol. 59. Is. 10. Art. 1857. DOI: 10.3390/medicina59101857.
12. Leszczynski R., da Silva C. A., Pinto A. C. P. N., Kuczynski U., da Silva E. M. Laser therapy for treating hypertrophic and keloid scars // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022. Is. 9. Art. CD011642. DOI: 10.1002/14651858.CD011642.pub2.
13. Минаев С. В., Григорова А. Н., Владимирова О. В., Ивченко А. А., Лаврешин П. М., Владимиров В. И., Тимофеев С. И., Гобеджишвили В. В. Морфометрический анализ межклеточного вещества гипертрофических рубцов на фоне противорубцового лечения //

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11. № 1. С. 39–46. DOI: 10.17816/psaic711.

14. Булгакова В. В., Доронина П. А., Черешнева Е. В., Иванова М. Ю., Цомартова Э. С., Паюшина О. В. Кожные раны и их моделирование в эксперименте // Морфологические ведомости. 2024. Т. 32. Вып. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kozhnye-rany-i-ih-modelirovanie-v-eksperimente> (дата обращения: 25.06.2025). DOI: 10.20340/mv-mn.2024.32(4).873.

15. Aliev A. S., Aliev S. R., Abbaskhanova F. Kh., Nasimov H. I. Assessment of the Condition of Post-Traumatic Skin Scars // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. 2024. Vol. 4. Is. 3. P. 151–154. DOI: 10.5281/zenodo.10907895.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.