

<http://doi.org/10.17223/1814147/70/05>
УДК 616-003.92-007.24-072:681.874.8

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ

В.В. Андреева, Е.Н. Кузьмина, И.А. Разницына

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва,
Российская Федерация, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

С развитием современных технологий в ранней диагностике рубцовых деформаций мягких тканей важную роль начинают играть неинвазивные методы исследования: спектроскопия, термографическое исследование, ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография, оптическая диагностика. Все перечисленные методы имеют свои достоинства и недостатки.

В пилотном эксперименте приняли участие три пациента с различными типами рубцовых деформаций мягких тканей. Исследования неинвазивными оптическими методами проводились на 21-е сут после операции в области рубца и здоровой ткани.

Результаты эксперимента показали, что методы оптической неинвазивной диагностики могут зафиксировать различия в флуоресценции коллагена для разных типов рубцов, а также в показателях микроциркуляции и удельном потреблении кислорода. Методы оптической диагностики позволяют обеспечить своевременный прогноз формирования различных типов рубцов на ранних стадиях, что дает возможность получить в последующем хороший косметический эффект.

Ключевые слова: рубец, рубцовая деформация, лазерная доплеровская флоуметрия, лазерная флуоресцентная диагностика, коллаген, эластин, оптическая диагностика.

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах).

Для цитирования: Андреева В.В., Кузьмина Е.Н., Разницына И.А. Опыт применения методов оптической диагностики для определения типа рубцовой деформации. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2019;22(3):33–40.
doi 10.17223/1814147/70/05

EXPERIENCE OF USING OPTICAL DIAGNOSTICS METHODS TO DETERMINE THE TYPE OF CICATRICIAL DEFORMITY

V.V. Andreeva, E.N. Kuzmina, I.A. Raznitsyna

Moscow Region Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy,
61/2, Schepkin st., Moscow, 129110, Russian Federation

With the development of modern technologies in the early diagnosis of cicatricial deformities of soft tissues, non-invasive research methods play an important role: spectroscopy, thermographic research, ultrasound, optical coherent tomography, optical diagnostics. All these methods have a number of advantages and disadvantages.

Three patients with various types of cicatricial deformities of soft tissues took part in the pilot experiment. Studies by non-invasive optical methods were performed on day 21 after surgery in the area of the scar and healthy tissue.

The results of the pilot experiment showed that the methods of optical non-invasive diagnostics can detect differences in collagen fluorescence for different types of scars, as well as in indicators of microcirculation and specific

oxygen consumption. The methods of optical diagnostics will provide a timely forecast of the formation of various types of scars in the early stages, which will allow to obtain a good cosmetic effect in the future.

- Keywords:** scar, cicatricial deformation, laser Doppler flowmetry, laser fluorescence diagnostics, collagen, elastin, optical diagnostics.
- Conflict of interest:** the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.
- Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
- For citation:** Andreeva V.V., Kuzmina E.N., Raznitsyna I.A. Experience of using optical diagnostics methods to determine the type of cicatricial deformity. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2019;22(3):33–40. doi 10.17223/1814147/70/

ВВЕДЕНИЕ

При повреждении здоровой ткани организм запускает защитные механизмы, и вместо полноценного восстановления кожных покровов травмированный участок стремительно восполняется видоизмененной рубцовой тканью. В ряде случаев происходит рубцовая деформация участка лица или тела, где расположен рубец. Аномальное рубцевание и сопровождающие его эстетические, функциональные и психологические последствия все еще представляют значительные проблемы. На сегодняшний день не существует удовлетворительного метода профилактики или лечения данной патологии, что в основном связано с неполным пониманием лежащих в основе ее формирования механизмов. Именно поэтому понимание физиологических процессов, лежащих в основе образования рубцов, имеет первостепенное значение для определения эффективного способа их профилактики и терапии [1].

Существующие методы диагностики позволяют оценить такие параметры рубцов, как цвет, температура, размеры, текстура, эластичность, податливость и другие биомеханические свойства, связанные с физиологическими нарушениями, а также неинвазивно визуализировать морфологическую структуру рубцов [2].

Количественная оценка состояния рубцов и их реакции на воздействие является ключом к подбору максимально эффективного модулирующего метода лечения.

На сегодняшний день в ранней диагностике рубцовых деформаций мягких тканей важную роль приобретают неинвазивные методы исследования [3].

Среди наиболее известных методов инструментальной неинвазивной диагностики типа рубца являются: спектроскопия, термографическое исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ), оптическая когерентная томография (ОКТ), лазерная доплеровская флоуметрия.

Каждый из этих методов имеет свои достоинства и недостатки.

Спектроскопия отражения – устоявшийся метод, известный более 50 лет, а в настоящее время – один из наиболее распространенных способов объективного определения цвета. В основе данного метода лежит измерение интенсивности отраженного света в широком диапазоне длин волн. Спектрофотометрический внутрикожный анализ рубца в клинической практике реализуется с помощью таких устройств, как SIAscope (Astron clinics Ltd., Великобритания). При помощи специального зонда излучение в диапазоне 440–960 нм освещает поверхность рубца, после чего устройство детектирует восемь узкополосных спектрально отфильтрованных изображений кожи (12 × 12 или 24 × 24 мм) [4]. Исследование представляет интерес, в основном, в научно-исследовательских целях для осуществления объективного контроля за динамикой рубцового процесса.

Термографическое исследование. В основе этого метода лежит регистрация температурных распределений инфракрасной камерой. Поэтому устройство может без каких-либо ограничений использоваться в ходе профилактических обследований пациентов с целью раннего выявления патологических процессов [5]. Результаты исследований D. Riquet и соавт. показали, что инфракрасная термография может использоваться для контроля разницы температур между рубцовой и здоровой тканью [6]. В работе В.В. Шафранова выявлены температурные отличия для рубцов разных сроков возникновения и проведена оценка эффективности терапии келоидного рубца [7].

Ультразвук является ценным диагностическим инструментом, широко используемым для оценки различных параметров рубца. По данным Е.Б. Богомоловой и соавт., эхографическая картина келоидных рубцов, в отличие от гипертрофических, имеет ряд важных особенностей: отсутствие четкой 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 [8]. Поэтому УЗИ может использоваться для дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов.

J.C.M. Lau и соавт. использовали удобную для пользователя ультразвуковую систему пальпации тканей (TUPS) с целью клинической оценки толщины рубцовой ткани. Принцип работы устройства прост, и его можно применять для измерения толщины кожи на различных частях тела [9]. Ультразвуковые сканеры, такие как система TUPS, используются для количественной оценки толщины рубца. M.N. Bessonart и соавт. провели сравнение ультрасонографии и кутометра с их собственными клиническими оценочными шкалами на цвет и консистенцию рубцов кожи и обнаружили, что методы ультрасонографии и кутометра более чувствительны и специфичны с точки зрения объективного измерения рубцов. Результаты анализа TUPS также сравнивались с результатами, полученными с помощью Ванкуверской шкалы рубцов (VSS) – одной из наиболее широко применяемых шкал оценки рубцов в клинических исследованиях. Определение типа рубцовой ткани с помощью данного метода требует оснащения дорогостоящей аппаратурой, обеспечения специально обученным персоналом, что ограничивает широкое внедрение данного исследования и диктует поиск более доступных методов [10].

Оптическая когерентная томография является неинвазивным методом визуализации, который применяется в дерматологии и других областях медицины. ОКТ визуализирует поперечное сечение эпидермиса и дермы и позволяет анализировать содержание коллагена кожи *in vivo*. Метод можно использовать для визуализации эпидермального и дермального слоев кожи, придатков кожи и кровеносных сосудов [11]. Одним из применений ОКТ в дерматологии является визуализация кожного коллагена. Коллагеновые белки выступают основными компонентами внеклеточного матрикса кожи, которые составляют примерно 80% сухой массы дермы [12]. В связи с этим повышение уровня коллагена является ключевым признаком фиброзной болезни кожи, к которым относятся склероз и гипертрофические рубцы.

По информативности ОКТ приближен к методу традиционной биопсии. Его преимуществом является тот факт, что ОКТ используется в режиме реального времени и при выборе тактики лечения может выявить фиброз на ранних

стадиях, что облегчает клиническое обследование и повышает эффективность лечения [13, 14].

Лазерная доплеровская флоуметрия. Одним из объективных неинвазивных методов оценки состояния мягких тканей головы и шеи является лазерная доплеровская флоуметрия, определяющая изменения микроциркуляции крови в рубцовой ткани, отражающие стадии формирования рубца [15–17]. В 1986 г. G. Nosoda и соавт. высказали предположение, что увеличение микроциркуляторного кровотока в сроки от 2 до 4 нед после операции может служить ранним индикатором возникновения гипертрофированных рубцов. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии авторы исследовали микроциркуляцию у пациентов с гипертрофическими и нормотрофическими рубцами. Исследование выполнялось с трехнедельными интервалами и показало более высокие значения кожного кровотока у пациентов с гипертрофическими рубцами. Это позволило предположить связь между увеличением микроциркуляторного кровотока и образованием гипертрофического рубца [18].

Ангиогенез играет существенную роль в регенерации тканей. Увеличение просвета сосудов сопровождается увеличением проницаемости сосудистой стенки, пропитыванием ткани белками и адсорбцией их неизмененными волокнистыми структурами. Данный процесс запускает образование узлов в соединительной ткани: пучки коллагеновых волокон теряют фибриллярность и сливаются в однородную плотную массу, клеточные элементы сдавливаются и подвергаются атрофии. Признаки сосудистых нарушений выявляются уже через 4–5 нед после эпителизации, что показывает активизацию фибробластов в синтезе коллагена [19].

Имеются различия между диаметром капилляров и уровнем неоангиогенеза в активно растущих гипертрофических рубцах и в созревшей рубцовой ткани [20]. Яркая гиперемия рубцовой ткани в ранние сроки ее формирования указывает на связь между созреванием рубца и сосудистыми изменениями и свидетельствует о локальном усилении микроциркуляции [21].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет объективно оценить состояние микроциркуляции кожи, что, в свою очередь, позволяет оптимизировать лечение больных с рубцовыми деформациями мягких тканей челюстно-лицевой области, прогнозировать и оценивать результаты этого лечения, сократить число осложнений, уменьшить сроки реабилитации. Однако данный способ позволяет оценивать только один параметр тканей – микроциркуляцию – и не дает оценки характеристики кожи, а именно

ее толщины и плотности, что не позволяет определять вид формирующегося рубца [22].

Что касается пролиферативных процессов в коже, при проведении лазерной доплеровской флоуметрии возможно исследовать удельное потребление кислорода тканями и определить уровень гипоксии.

Лазерная флюоресцентная диагностика.

При проведении лазерной флюоресцентной диагностики можно зафиксировать повышение уровня коллагена, учитывая возможности флюоресцирования этого вещества под воздействием света в УФ диапазоне. В то же время в красном и зеленом спектре могут находиться флуорофоры, которые формируют пониженное содержание кислорода или воспалительные реакции [23].

Появление излишнего коллагена является признаком рубцевания, особенно в гипертрофических и келоидных рубцах [24]. Синтез коллагена в келоидных рубцах примерно в 8 раз выше, чем в гипертрофических, следовательно, в гипертрофическом рубце количество коллагеновых волокон меньше. В гипертрофических рубцах клеток фибропластического ряда меньше, чем в келоидных [25]. Хотя экспрессия коллагена повышена как в гипертрофических рубцах, так и в келоидных, по сравнению с нормальной тканью [26, 27].

Кроме того, ранее в эксперименте на животных была показана перспективность использования лазерных технологий для изучения рубцов [28], а нашей задачей будет показать перспективность применения данных методов у пациентов с различными типами рубцовой ткани.

Мы считаем, что в диагностике кожных изменений большую роль играют как параметры микроциркуляции, так и показатели флуоресценции эндогенных флуорофоров тканей, таких как коллаген, эластин, липофусцин. Вследствие этого методы оптической диагностики в совокупности могут помочь определить стадии и состояние патологического процесса, что позволит персонализировано подойти к выбору тактики лечения.

Исходя из этого, мы полагаем, что для определения типа рубцовых деформаций на ранних этапах необходимо проведение одновременных исследований спектров флуоресценции коллагена, отражающих степень накопления соединительной ткани, а также показателей кровенаполнения исследуемой области, степени насыщения кислородом и активности метаболических процессов. Считаем, что результаты одновременного исследования рубца методами лазерной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС), лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии могут лечь в основу методики неинвазивного, количественного и

объективного определения типа рубцовой деформации на этапе формирования рубца.

Цель исследования: изучить диагностические возможности оптических методов лазерной флуоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии для диагностики на ранних этапах формирования рубцовой ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В пилотном эксперименте приняли участие три пациента с различными типами рубцовых деформаций.

Для публикации результатов оригинальной работы участники исследования подписывали информированное согласие. Протокол исследования одобрен независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва) (протокол № 4 от 05.04.2018).

Больная Ш., 27 лет, обратилась с диагнозом «келоидный рубец шеи».

Из анамнеза: в апреле 2018 г. была выполнена операция – тиреоидэктомия по поводу диффузного тиреотоксического зоба 2-й степени, осложненного тяжелым тиреотоксикозом. Клинически у пациентки на 19-е сут картина в послеоперационной области соответствовала келоидному рубцу. Больная предъявляла жалобы на зуд и болезненность в данной области, вышеуказанные жалобы появились, со слов пациентки, на 14-е сут после вмешательства. На 21-е сут пациентке были проведены лазерная доплеровская флоуметрия и лазерная флуоресцентная диагностика (рис. 1).



Рис. 1. Келоидный рубец шеи. Пациентка Ш., 27 лет
Fig. 1. Keloid neck scar. Patient Sh., 27 years old

При гистологическом исследовании фрагмента рубцовой ткани диагноз подтвердился.

Пациентка В., 37 лет. Диагноз при поступлении: постоперационная рубцовая деформация лобной области.

Из анамнеза: 19 дней назад после ДТП обратилась в клинику по поводу неудовлетворенности внешним видом – рубцом в данной области после первичной хирургической обработки (ПХО) раны (рис. 2).

При биопсии фрагмента рубцовой ткани через 23 дня определялся нормотрофический рубец.



Рис. 2. Нормотрофический рубец через 4 нед после операции у пациентки В., 37 лет

Fig. 2. Normotrophic scar 4 weeks after surgery in patient V., 37 years old

Пациент И., 37 лет. Диагноз: гипертрофический рубец щечной области слева.

Из анамнеза: пострадал в результате ДТП. Было проведено ПХО раны по месту жительства. Жалобы: на стянутость кожи вокруг рубца, снижение мимической активности в связи с этим. После проведения гистологического исследования на 33-е сут после операции определился гипертрофический рубец.



Рис. 3. Гипертрофический рубец щечной области слева у пациента И., 37 лет

Fig. 3. Hypertrophic scar of the buccal area on the left in patient I., 37 years old

Исследования неинвазивными оптическими методами проводились на 21-е сут после операции. Все показатели снимались непосредственно с поверхности центра рубца и сравнивались со здоровой кожей у этого же пациента.

На 21-е сут после операции проводились измерения интенсивности эндогенной флуоресценции коллагена «Иколлаген» на длине волны флуоресценции $\lambda_f = 455$ нм, усредненных по времени регистрации ($t = 20$ с) показателей микроциркуляции (ПМ), тканевой сатурации оксигемоглобина S_tO_2 и усредненного по времени объемного кровенаполнения кожи V_b *in vivo*. Для возбуждения флуоресценции использовался маломощный (2–3 мВт) лазер с длиной волны $\lambda_e = 365$ нм. Показания снимались с поверхности ткани непосредственно в центре рубца. Все измерения проводились на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе «ЛАКК-М» (ЛАЗМА, Россия).

Показатель микроциркуляции отражает изменение потока крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в исследуемом объеме. Данный показатель определяется по формуле [29]:

$$ПМ = K N_{эр} V_{ср},$$

где K – коэффициент пропорциональности, $N_{эр}$ – число эритроцитов в диагностическом объеме, $V_{ср}$ – средняя скорость движения эритроцитов.

Параметр удельного потребления кислорода клетками ткани U характеризует потребление кислорода на единицу объема циркулирующей в ткани крови:

$$U = (S_pO_2 - S_tO_2) / V_b,$$

где S_pO_2 – сатурация оксигемоглобина в артериальной крови, значение которой было принято равным 98%.

Ввиду того, что локализация рубцов различная, оценка абсолютных показателей была бы некорректна. Поэтому все измеренные значения нормировались на данные, полученные с интактной области. Нормированные значения будут обозначены как $\mu(P)$ – показатель отношения величины P для рубца и для интактной области.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании ЛФС удалось зафиксировать максимальную флуоресценцию коллагена и эластина у пациентки с келоидным рубцом на 21-е сут после операции. У пациентки с келоидным рубцом показатель изменения флуоресценции коллагена относительно интактной области в 2,4 раза превышал таковой у пациентки с нормотрофическим рубцом и в 8,3 раза – у пациента с гипертрофическим рубцом (таблица).

Это объясняется тем, что синтез коллагена в келоидных рубцах значительно выше, чем в

гипертрофических, тогда как в гипертрофическом рубце количество коллагеновых волокон меньше.

Результаты лазерной доплеровской флоуметрии

Тип рубца по гистологии	μ (Iколаген)	μ (ПМ)	μ (U)
Келоидный	2,16	1,78	0,60
Гипертрофический	0,26	0,30	0,96
Нормотрофический	0,91	1,06	1,00

Кроме того, отношение показателей микроциркуляции рубцовой ткани и здоровой оказалось максимальным для келоидного рубца. Для данного типа рубца μ (ПМ) в 1,7 раз больше такового для нормотрофического рубца и в 5,9 раза – для гипертрофического рубца.

Удельное потребление кислорода при этом у гипертрофического и нормотрофического рубца практически одинаково и не отличается от нормальной ткани, однако для келоидного рубца этот показатель на 40% ниже, чем у нормальной ткани и у нормо- и гипертрофических рубцов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы оптической неинвазивной диагностики уже используются с целью определения типа рубцовой деформации и степени развития фиброза. Однако предложенные методики в отдельности не дают полной картины течения процесса образования рубцовых деформаций. Мы считаем, что объединение таких методов, как ЛДФ, ЛФС и методов оптической тканевой

оксиметрии могут дать более полную информацию об особенностях формирования рубца на ранних стадиях и позволят определить его тип. Результаты пилотного эксперимента показали, что методы оптической неинвазивной диагностики могут зафиксировать различия в флуоресценции коллагена для разных типов рубцов, а также в показателях микроциркуляции и удельном потреблении кислорода.

Мы полагаем, что исследование рубцовой ткани с помощью методов лазерной флуоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии в перспективе даст возможность провести своевременное адекватное лечение рубцов любой локализации, что обеспечивает раннюю реабилитацию. После проведения хирургического лечения или полученной травмы в процессе образования рубцовой ткани, своевременный прогноз на ранних стадиях появления патологического рубца позволит предвидеть результат возможного формирования рубцовой ткани. Учитывая неинвазивность и безопасность оптических методов диагностики можно начинать противорубцовую терапию уже на ранних сроках, что, несомненно, положительно скажется на прогнозе лечения у таких пациентов.

За счет правильной патогенетически подобранной терапии на ранних сроках (3–4-я нед), можно получить у больных хороший косметический эффект, что очень важно для их социальной и психологической адаптации, особенно если операции были проведены в области открытых участков тела, в частности лица.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Borthwick L.A., Wynn T.A., Fisher A.J. Cytokine mediated tissue fibrosis. *Biochimica et biophysica acta (BBA)-molecular basis of disease*. 2013;1832(7):1049–1060. doi: 10.1016/j.bbdis.2012.09.014.
2. Lee K.C. et al. A systematic review of objective burn scar measurements. *Burns & trauma*. 2016;4(1):14. Doi: 10.1186/s41038-016-0036-x.
3. Perry D.M., McGrouther D.A., Bayat A. Current tools for noninvasive objective assessment of skin scars. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010;126(3):912–923. doi:10.1097/PRS.0b013e3181e6046b.
4. Moncrieff M., Cotton S., Claridge E., Hall P. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions. *British Journal of Dermatology*. 2002;146(3):448–457. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04569.x.
5. Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermography in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton, 1994. 180 p.
6. Riquet D., Houel N., Bodnar J. L. Stimulated infrared thermography applied to differentiate scar tissue from peri-scar tissue: a preliminary study. *Journal of medical engineering & technology*. 2016;40(6):307–314. doi: 10.1080/03091902.2016.1193239.
7. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Таганов А.В., Короткий Н.Г., Виссарионов В.А., Стенько А.Г. Келоидные рубцы. *Этиология, клиническая, морфологическая, физикальная диагностика и лечение СВЧ-криогенным методом: руководство для врачей*. М., 2003. 192 с. [Shafranov V.V., Borkhunova E.N., Taganov A.V., Korotkiy N.G., Vissarionov V.A., Sten'ko A.G. *Keloidnyye rubtsy. Etiologiya, klinicheskaya, morfologicheskaya, fizikal'naya diagnostika i lecheniye SVCH-kriogennym metodom. Rukovodstvo dlya vrachev* [Keloid scars. Etiology, clinical, morphological, physical diagnosis and treatment of microwave cryogenic method]. Moscow, 2003, 192 p. (in Russ.)].
8. Богомолова Е.Б., Мартусевич А.К., Клеменова И.А., Янин Д.В., Галка А.Г. Применение современных методов визуализации в оценке состояния и прогнозировании развития патологических рубцов. *Медицина*.

- 2017;5(3):58-75. [Bogomolova E.B., Martusevich A.K., Klemenova I.A., Yanin D.V., Galka A.G. Primeneniye sovremennykh metodov vizualizatsii v otsenke sostoyaniya i prognozirovaniy razvitiya patologicheskikh rubtsov [Application of Modern Methods of Visualization in Study and Prognosing of Pathological Scars]. *Meditina*. 2017;5(3):58-75 (in Russ.).]
9. Lau J.C.M., Li-Tsang C.W.P., Zheng Y.P. Application of tissue ultrasound palpation system (TUPS) in objective scar evaluation. *Burns*. 2005;31(4):445-452. doi: 10.1016/j.burns.2004.07.016
10. Bessonart M.N., Macedo N., Carmona C. High resolution B-scan ultrasound of hypertrophic scars. *Skin Research and Technology*. 2005;11(3):185-188. doi: 10.1111/j.1600-0846.2005.00118.x.
11. Gambichler T., Jaedicke V., Terras S. Optical coherence tomography in dermatology: technical and clinical aspects. *Archives of dermatological research*. 2011;303(7):457-473. doi: 10.1007/s00403-011-1152-x.
12. Krieg T., Aumailley M., Koch M., Chu M., Uitto J. Collagens, elastic fibers, and other extracellular matrix proteins of the dermis. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 8th edition. McGraw-Hill; New York: 2012.
13. Abignano G., Aydin S. Z., Castillo-Gallego C., Liakouli V., Woods D., Meekings A., Wakefield R. J., McGonagle D. G., Emery P., Del Galdo F. Virtual skin biopsy by optical coherence tomography: the first quantitative imaging biomarker for scleroderma. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(11):1845-1851. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202682.
14. Liu B., Vercollone C., Brezinski M. E. Towards improved collagen assessment: polarization-sensitive optical coherence tomography with tailored reference arm polarization. *Journal of Biomedical Imaging*. 2012;2012:2. doi: 10.1155/2012/892680.
15. Филиппова О.В., Афоничев К.А., Красногорский И.Н., Вашетко Р.В. Клинико-морфологические особенности сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2017;5(3):29-31. doi: 10.17816/PTORS5325-36 [Filippova O.V., Afonichev K.A., Krasnogorskiy I.N., Vashetko R.V. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti sosudistogo rusla gipertroficheskoy rubtsovoy tkani v raznyye sroki ee formirovaniya [Clinical and morphological characteristics of the vascular bed of hypertrophic scar tissue in different periods of its formation] *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta – Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2017;5(3):29-31 (in Russ.). doi: 10.17816/PTORS5325-36].
16. Филатова И.А., Романова И.А. Первый опыт применения метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния рубцов в различные сроки. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2010;(12(118-2)): 234-235 [Filatova I.A., Romanova I.A. Pervyy opyt primeneniya metoda lazernoy dopplerovskoy floumetrii v otsenke sostoyaniya rubtsov v razlichnyye sroki [The first experience of using of laser doppler flowmetry in estimation of cica trices at different stages] *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010;(12(118-2)):234-235 (in Russian)].
17. Козлов В.И., Мач Э.С., Литвин Ф.Б., Терман О.А. *Метод лазерной доплеровской флоуметрии: пособие для врачей*. М., 2001:22 с.
18. Hosoda G., Holloway G.A., Heimbach D.M. Laser Doppler flowmetry for the early detection of hypertrophic burn scars. *The Journal of burn care & rehabilitation*. 1986;7(6):496-497. doi: 10.1097/00004630-198611000-00010.
19. Kumar I., Staton C.A., Cross S.S., Reed M.W.R., Brown N.J. Angiogenesis, vascular endothelial growth factor and its receptors in human surgical wounds. *British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery*. 2009;96(12):1484-1491. doi: 10.1002/bjs.6778.
20. Gangemi E.N., Carnino R., Stella M. Videocapillaroscopy in postburn scars: in vivo analysis of the microcirculation. *Burns*. 2010;36(6):799-805. doi: 10.1016/j.burns.2010.02.002.
21. Ehrlich H.P., Kelley S.F. Hypertrophic scar: an interruption in the remodeling of repair--a laser Doppler blood flow study. *Plastic and reconstructive surgery*. 1992;90(6):993-998. doi: 10.1097/00006534-199212000-00009.
22. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика. Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. 2005;5(1):39-53 [Tuchin V.V. Opticheskaya biomeditsinskaya diagnostika [Optical biomedical diagnostics], *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Fizika*. 2005;5(1):39-53 (in Russ.).]
23. Суковатая И.Е., Кратасюк В.А., Межевикин В.В., Свищерская И.В., Есимбекова Е.Н., Немцева Е.В., Кудряшева Н.С. *Фотобиофизика: учеб. пособие*. Красноярск, 2008. 434 с. [Sukovataya I.E., Kratasyuk V.A., Mezhevikin V.V., Sviderskaya I.V., Esimbekova E.N., Nemtseva E.V., Kudryasheva N.S. *Fotobiofizika. Uchebnoye posobiye* [Photobiophysics. Study guide]. Krasnoyarsk, 2008:434 p. (in Russ.).]
24. Niessen F.B., Spauwen P.H., Schalkwijk J., Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plastic and reconstructive surgery*. 1999;104(5):1435-1458.
25. Frantz C., Stewart K.M., Weaver V.M. The extracellular matrix at a glance. *J Cell Sci*. 2010;123(24):4195-4200. doi: 10.1242/jcs.023820.

26. Oliveira G.V., Hawkins H.K., Chinkes D. et al. Hypertrophic versus non hypertrophic scars compared by immunohistochemistry and laser confocal microscopy: type I and III collagens. *International wound journal*. 2009;6(6):445-452. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00638.x
27. Slemple A.E., Kirschner R.E. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Current opinion in pediatrics*. 2006;18(4):396-402. doi: 10.1097/01.mop.0000236389.41462.ef.
28. Chursinova Y.V., Kulikov D.A., Rogatkin D.A., Raznitsyna I.A., Mosalskaya D.V., Bobrov M.A., Petrinskaya E.N., Molochkov A.V. Laser fluorescence spectroscopy and optical tissue oximetry in the diagnosis of skin fibrosis. *Biomedical Photonics*. 2019;8(1):38-45. doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-1-38-45.
29. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*. М., 2005 [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi* [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation], Moscow, 2005 (in Russian)].

Поступила в редакцию 28.06.2019, утверждена к печати 22.08.2019
Received 28.06.2019, accepted for publication 22.08.2019

Сведения об авторах:

Андреева Виктория Валерьевна*, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. Н.Ф. Владимирского (г. Москва).

E-mail: Viktoriiaa@yandex.ru

Кузьмина Екатерина Николаевна, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. Н.Ф. Владимирского (г. Москва).

E-mail: workkuzmina@yandex.ru

Разницына Ирина Андреевна, мл. науч. сотрудник лаборатории медико-физических исследований ГБУЗ МО МОНИКИ им. Н.Ф. Владимирского (г. Москва).

E-mail: irbis-612@yandex.ru

Information about authors:

Victoriya V. Andreeva*, Cand. Med. Sci., senior researcher of Department of Facial-maxilla Surgery by Moscow Region Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russian Federation.

E-mail: Viktoriiaa@yandex.ru

Ekaterina N. Kuzmina, postgraduate student of Department of Facial-Maxilla Surgery by Moscow Region Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russian Federation.

E-mail: workkuzmina@yandex.ru

Irina A. Raznitsyna, Junior researcher of Laboratory of Medical and Physics Research by Moscow Region Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovskiy, Moscow, Russian Federation.

E-mail: irbis-612@yandex.ru