

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ БИПОЛЯРНО-ИМПУЛЬСНЫМИ МИКРОТОКАМИ НА ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

© Н.Н. Лазаренко¹, М.И. Шемшук², М.Ю. Герасименко³, Ж.Г. Тигай¹

¹ Российский университет дружбы народов Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: изучение влияния электростимуляции биполярно-импульсными микротоками: в эксперименте на лимфатический дренаж маркера из брыжейки мышей и в клинике на больных с гипертрофическими рубцами в области лица.

Материалы и методы. В эксперименте скорость рассасывания маркера из брыжейки мышей ($n = 10$), получавших процедуру «плацебо» и мышей ($n = 10$), получавших курс электростимуляции биполярно-импульсными микротоками, хронометрировали под световым микроскопом. Кроме того в клинике наблюдались больные в возрасте от 18 до 60 лет ($n = 100$), с гипертрофическими рубцами в области лица, возникшими по различным причинам. Из них 1-я (контрольная) группа больных ($n = 10$), получала только одну стандартную лекарственную терапию, а 2-я (основная) группа ($n = 90$) дополнительно получала электростимуляцию биполярно-импульсными микротоками на область лица.

Результаты. Эксперимент показал, что скорость рассасывания маркера в брыжейке кишечника мышей после курса электростимуляции была большей, чем у мышей, получавших процедуру плацебо. В клиническом исследовании у больных во 2-й (основной) группе после курса электростимуляции, на фоне лекарственной терапии, были достигнуты лучшие результаты по Ванкуверской шкале оценки рубцов и в более короткие сроки, чем у больных в 1-й (контрольной) группе, получавших лекарственную терапию. Большая эффективность результатов у больных во 2-й (основной) группе подтверждалось данными статистического регрессионного анализа.

Выводы. Результаты настоящего эксперимента показали, что электростимуляция биполярно-импульсными микротоками ускоряет лимфатический дренаж в брыжейке кишечника мышей. В клиническом исследовании использование электростимуляции биполярно-импульсными микротоками у больных с гипертрофическими рубцами в области лица во 2-й группе показало высокую эффективность и переход в более ранние сроки гипертрофических рубцов в нормотрофические.

Ключевые слова: электростимуляция, микротоки, лимфатический дренаж, гипертрофические рубцы.

Для цитирования: Лазаренко Н.Н., Шемшук М.И., Герасименко М.Ю., Тигай Ж.Г. Влияние электростимуляции биполярно-импульсными микротоками на процессы регенерации в эксперименте и клинике. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2019;18(6):360-366.

DOI: <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-360-366>

Для корреспонденции: Лазаренко Н.Н.; e-mail: lazarenko.nina.@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. М.Ю. Герасименко — сбор и статистическая обработка материала; Н.Н. Лазаренко, М.И. Шемшук — концепция исследования и написание текста; Ж.Г. Тигай — анализ полученных данных, обзор источников литературы.

Поступила 11.10.2019

Принята в печать 15.12.2019

THE EFFECT OF ELECTRICAL STIMULATION BY BIPOLAR-PULSE MICROCURRENTS ON REGENERATION PROCESSES IN EXPERIMENT AND CLINIC

© N.N. Lazarenko¹, M.I. Shemshuk², M.Yu. Gerasimenko³, Zh.G. Tigay¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russian Federation

Objective. The purpose of this study is to study the effect of electrical stimulation by bipolar-pulsed microcurrents: in an experiment on lymphatic drainage of a marker from the mesentery of mice and in the clinic on patients with hypertrophic scars in the face.

Materials and methods. In the experiment, the rate of resorption of the marker from the mesentery of mice ($n = 10$) receiving the "placebo" procedure and mice ($n = 10$) receiving the course of electrical stimulation

with bipolar-pulsed microcurrents were measured under a light microscope. In addition, the clinic observed patients aged 18 to 60 years ($n = 100$), with hypertrophic scars in the face area that arose for various reasons. Of these, the 1st (control) group of patients ($n = 10$) received only one standard drug therapy, and the 2nd (main) group ($n = 90$) additionally received electrical stimulation with bipolar-pulsed microcurrents in the face area.

Results. The experiment showed that the rate of resolution of the marker in the mesentery of the intestines of mice after a course of electrical stimulation was greater than in mice treated with the placebo procedure. In a clinical study in patients in the 2nd (main) group after a course of electrical stimulation, on the background of drug therapy, better results were achieved on the Vancouver Scar Scale and in a shorter time period than in patients in the 1st (control) group who received drug therapy. The greater effectiveness of the results in patients in the 2nd (main) group was confirmed by the data of statistical regression analysis.

Conclusions. The results of this experiment showed that electrical stimulation by bipolar-pulsed microcurrents accelerates lymphatic drainage in the mesentery of the intestines of mice. In a clinical study, the use of electrical stimulation with bipolar-pulsed microcurrents in patients with hypertrophic scars in the face region in the 2nd group showed high efficiency and the transition of hypertrophic scars to normotrophic ones in earlier periods.

Key words: electrical stimulation, microcurrents, lymphatic drainage, hypertrophic scars.

For citation: Lazarenko NN, Shemshuk MI, Gerasimenko MYu, Tigay ZhG. The effect of electrical stimulation by bipolar-pulse microcurrents on regeneration processes in experiment and clinic. *Russian Journal of the Physial Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation*. 2019;18(6):360-366. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-360-366>

For correspondence: Nina N. Lazarenko; e-mail: lazarenko.nina.@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 11.10.2019

Accepted 15.12.2019

ВВЕДЕНИЕ

В процессе филогенеза сформировался физиологический процесс заживления ран, состоящий из трех основных фаз, в которых принято выделять в настоящее время компоненты воспаления, пролиферации и ремоделирования [1].

При патологической регенерации изменяется скорость регенерации и может качественно измениться восстановительный процесс, сопровождаемый задержкой темпов регенерации и недостаточным образованием регенераторного продукта. Нарушение же клеточных взаимоотношений интрестициального матрикса, микробной контаминации и в целом иммунных процессов может привести к патофизиологическому раневому процессу с переходом в трофическую язву [2].

В более благоприятных условиях репарация тканей может пойти двумя путями: либо с образованием рубцовой деформации, либо с полным восстановлением морфологической структуры кожи [3].

Для того чтобы в области повреждения произошла полная регенерация ткани без фиброобразования, необходимо восстановить баланс между размножением и гибелью клеток, а также обеспечить своевременное удаление опасных для организма клеток. К физиологическим ингибиторам апоптоза относится в том числе и экстрацеллюлярный матрикс, стабильность которого может обеспечивать целый ряд биохимических реакций для осуществления биологической функции гомеостаза [4, 5]. Эта стабильность зависит отчасти от такой уникальной функции лимфатической системы, как лимфатический дренаж [6].

Цель исследования состояла в изучении влияния электростимуляции биполярно-импульсных ми-

котоков в эксперименте на лимфатический дренаж, а также в клинике на больных с гипертрофическими рубцами в области лица.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире получают травмы более 50 млн человек, а более 100 млн подвергаются оперативным вмешательствам, что приводит к возникновению патологических посттравматических рубцов у 5–10% населения [7, 8]. Так, число травм, возникших по различным причинам, в Российской Федерации составляло в 2016 г. 12 780,1 случаев на 100 тыс. населения, в 2017 и 2018 гг. эти показатели составляли соответственно 17 111,4 и 17 262,0 случаев на 100 тыс. населения, что в целом свидетельствует о росте числа травм в последние годы [9].

Последствия рубцовой патологии кожи, которая сопровождается большинством травм, вызывают психологический дискомфорт, а также могут ограничивать некоторые функции организма, что в конечном итоге может нарушить социальную адаптацию человека [10].

К настоящему времени предложено большое количество методов лечения рубцового процесса: хирургических (криодеструкция, экспандерная дермотензия), лекарственных (гормонотерапия, клеточные технологии), а также физических (лучевая терапия, лекарственный электрофорез, ультрафонофорез, лазерная терапия, компрессия) и др. [11–14]. Однако их эффективность остается пока недостаточной, поэтому поиск новых методов лечения и профилактики рубцов остается актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование. Задачей данного экспериментального исследования стало сравнительное изучение влияния биполярно-импульсных микротоков от аппарата «Мимодель-10» (наш патент № 2128529, 1999 г., регистрационное удостоверение № ФСР 2008/-2601, 28.04.2008) на скорость лимфатического дренажа в брыжейке у двух групп лабораторных белых мышей. Фотографии были сделаны с помощью видеоскопа (BS-888Pro(SMP) Beauty Scope, ув. 50) и видеомикроскопа Axio Lab.A1 (Karl Zeiss, ФРГ).

Эксперимент проводился на беспородных мышах ($n = 20$) с учетом требований нормативных документов Минздрава России и ВОЗ. Животные содержались в одинаковых условиях вивария, включая питание.

1-я (контрольная) группа мышей ($n = 10$) получала условное воздействие (без включения аппарата, но механическое передвижение электродов продолжалось) в виде процедуры микротоков на предварительно выбритую переднюю поверхность живота. 2-я (основная) группа мышей ($n = 10$) получала воздействие биполярно-импульсными микротоками (БИМ-токами) на такую же поверхность в течение 5 мин, ежедневно, курсом из пяти процедур.

В проведенном нами эксперименте использовался модифицированный способ И.А. Ойвина (1954) по определению лимфатического дренажа (ЛД) из интерстициального пространства в области брыжейки кишечника у мышей — по скорости полуудаления введенного в эту брыжейку лимфотропного красителя [15]. Применяли хорошо зарекомендовавший себя краситель (маркер) Evans blau (Merck, ФРГ) в виде 2% раствора, микродозу которого (0,002 мл) с помощью прецизионного

шприца Microliter™ Syringes (Hamilton Bonaduz AG, ФРГ) вводили на расстоянии 2–3 мм от места прокола в толщу корневого участка ткани брыжейки тонкого кишечника лабораторных мышей. Эти мыши были предварительно анестезированы (*S. Aethaminalum natrium* 5 мг на 100 г массы животного) и частично препарированы. Далее петлю кишечника животного укладывали на предметный столик микроскопа в специальную камеру и постоянно увлажняли брыжейку подогреваемым через термостат изотоническим раствором. За процессом рассасывания красителя визуально наблюдали с помощью оптического микроскопа Karl Zeiss (увеличение до $\times 100$) и хронометрировали. Подсчитывалась также частота дыхания животного и периодичность перистальтики его кишечника. Через каждые 2 мин измеряли температуру тела животного, находящегося в специальной камере с постоянной температурой 37 ± 1 °С.

Клиническое исследование. Нами было проведено рандомизированное открытое контролируемое сравнительное исследование, включающее больных ($n = 100$) с диагнозом «гипертрофические изменения кожи» (L91 по МКБ-10). Причины, приведшие к образованию гипертрофических рубцов у данных больных: электрокоагуляция (милиумов, кератом) ($n = 11$), криодеструкция плоских бородавок ($n = 12$), механическая чистка лица ($n = 19$), постакне как результат разрешившихся конглобатных форм ($n = 25$), депиляция и осложнения в виде вросших волос ($n = 15$), лазерная эпиляция как следствие сильных ожогов ($n = 11$), лазерная шлифовка с помощью углекислого лазера ($n = 7$). Длительность заболевания $20,3 \pm 0,4$ дня.

Таблица

Ванкуверская шкала оценки рубцов

Параметр	Характеристика рубца	Оценка, баллы
Васкуляризация	Нормальный	0
	Розовый	1
	Красный	2
	Багровый	3
	Нормальный	0
Пигментация	Гипопигментация	1
	Гиперпигментация	2
	Нормальный	0
Эластичность	Мягкий, податливый	1
	Упругий	2
	Твердый	3
	Плотный, натянутый, но не спаянный с окружающими тканями	4
	Контрактура	5
Высота/толщина	< 2 мм	1
	2–5 мм	2
	> 5 мм	3
Общая оценка		Максимум 13

При осмотре в области лица отмечались выраженные одиночные и множественные гипертрофические рубцы. Оценка состояния рубцов проводилась по Ванкуверской шкале (Vancouver Scar Scale, VSS), с максимальной оценкой 13 баллов (см. таблицу).

Все указанные выше больные были разделены на две группы. Участники 1-й (контрольной) группы ($n = 10$) получали необходимую стандартную лекарственную терапию. Участники 2-й группы исследования ($n = 90$) дополнительно получали электростимуляцию БИМ-токами в области лица. Использовался аппарат «Миомодель-10» (Россия) с биполярными импульсными микротоками, без постоянной составляющей, с трапециевидной огибающей, достаточно близко имитирующей напоминающий потенциал действия нервного импульса в зоне перехвата Ранвье, частотой 20–120 Гц, посылкой паузой по 2 с соответственно. Процедура проводилась с помощью шаровидных электродов, диаметром 50 мм, которые передвигались по электропроводному гелю «Элкорпан» вдоль линий Лангера в области лица, с захватом зоны регионарных лимфатических узлов: подбородочных, подчелюстных и преддужных.

Противопоказания к использованию предложенного метода: общие противопоказания к физиотерапии, в том числе острое или гнойное воспаление, незаживающие раны и др.

Критериями эффективности можно считать нормализацию клинических проявлений, а также ряда важных показателей, в частности достоверное уменьшение показателя VSS по сравнению с его значениями до лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием текстового редактора Microsoft Office Word 2010, табличного редактора Microsoft Office Excel 2010, статистических пакетов прикладных программ Statistica 10.0. Полученные показатели представлены в виде средних значений, а также величины ошибки ($M \pm m$). Использовался метод наименьших квадратов при минимизации суммы квадратических отклонений между наблюдаемыми и расчетными величинами, где R^2 — коэффициент достоверности аппроксимации (число 1 отражает близость значения линии тренда к фактическим данным: чем ближе к 1 величина этого показателя, тем достовернее линия тренда). Данный метод позволил краткосрочно прогнозировать результаты упомянутых выше воздействий. При этом адекватность полученной статистической модели проверялась по t -критерию Стьюдента и F -критерию, где n — количество объектов, $p < 0,05$ — достоверность изменений между показателями в группах в определенные сроки наблюдения и до лечения; $p < 0,05^*$ — достоверность изменений между значениями показателей в 1-й и 2-й группах больных в те же сроки наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Экспериментальное исследование. После введения маркера-красителя в брыжейке появлялось пятно маркера, которое удерживалось в брыжейке компонентами ее интерстиция. Ряд этапов проведения эксперимента показан на рис. 1.

На рис. 1 видно, что после введения маркера в брыжейку образовалось его пятно с достаточно четкими границами (см. рис. 1 а, 1). Известно, что в силу своего крупного размера молекулы данного маркера выводятся тканевой жидкостью только в лимфатическое русло, поэтому через $32,3 \pm 2,1$ мин наблюдалось полуудаление пятна маркера, а у мышей в 1-й группе это время составило $52,6 \pm 3,4$ мин, что на 38,6% дольше (см. рис. 1 б, 1). В связи с этим время исчезновения краски из ткани служит показателем скорости ЛД. В течение наблюдения значимых изменений частоты перистальтики тонкой кишки не было отмечено.

Клиническое исследование. В результате курса лечения достижение хорошего результата в более короткие сроки отмечался у 74 (84,0%) пациентов во 2-й группе исследования, чем у 4 (40,0%) пациентов 1-й группы.

На рис. 2 представлена динамика изменения размеров рубца в процессе лечения.

У участников 2-й группы исследования появились признаки приостановки активного роста рубца, в том числе наблюдалось снижение интенсивности красно-фиолетовой окраски рубца, сглаживание поверхности рубца, снижение возвышения рубца и его сужение, уменьшилось чувства стягивания и зуда.

Комплексная оценка состояния рубца по шкале VSS у пациентов в обеих группах представлена на рис. 3.

После курса лечения у участников 2-й группы сумма баллов по шкале VSS после курса лечения уменьшилась на 18,2%; через 1 мес — на 20,0%; через 3 мес — на 25,4% ($p < 0,05$, $p < 0,05^*$); через 6 мес — на 28,1% ($p < 0,05$, $p < 0,05^*$); через 9 и 12 мес — на 30,0% соответственно ($p < 0,05$, $p < 0,05^*$).

После курса лечения и до 12 мес в 1-й (контрольной) группе сумма баллов по шкале VSS достоверно не изменилась.

На рис. 3 видно, что степенные тренды показателя VSS во 2-й группе ($R^2 = 0,5336$; $p < 0,05$) были направлены ближе к норме с положительным прогнозом на два периода вперед, чем в 1-й группе ($R^2 = 0,5336$; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В основе многих соматических заболеваний, в том числе и рубцовой патологии, независимо от их этиологии лежит нарушение микроциркуляции на всех стадиях заживления повреждения [16]. На всех стадиях регенерации тканей наблюдается

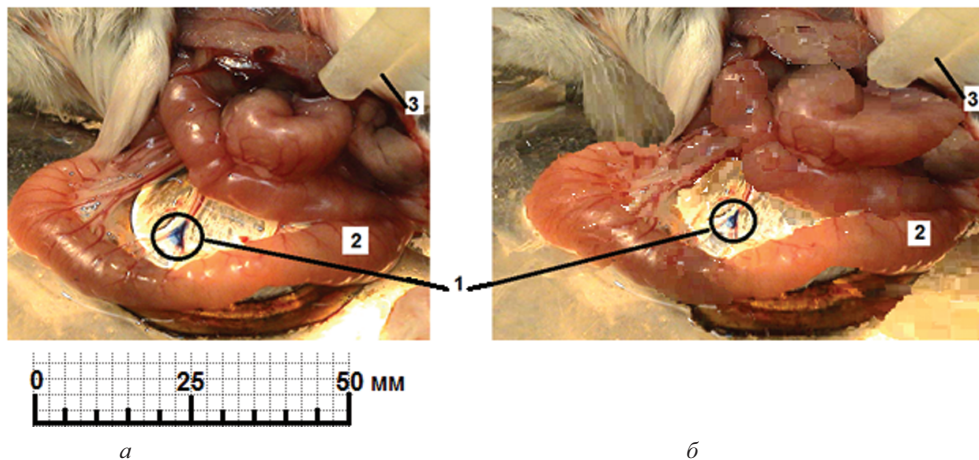


Рис. 1. Динамика рассасывания пятна красителя после курса процедур электростимуляции в области передней стенки живота у мыши: *a* — кишечник мыши на столике микроскопа сразу после введения маркера; *б* — кишечник мыши на столике микроскопа после 17 мин наблюдения; 1 — пятно красителя сразу после его введения и его рассасывание через 17 мин наблюдения; 2 — кишечник мыши; 3 — капельница с физиологическим раствором

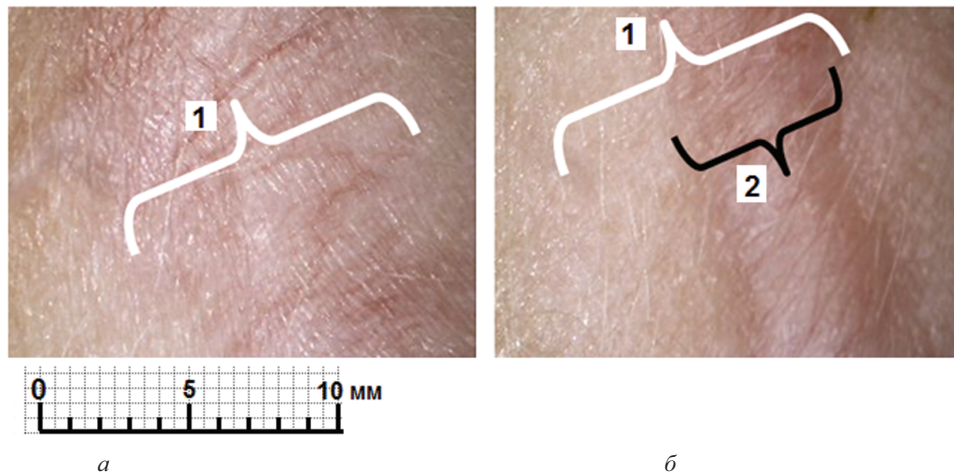


Рис. 2. Состояние гипертрофического рубца у больного до лечения и после курса комплексного лечения с БИМ-токами (фотографии сделаны с помощью видеоскопа BS-888Pro(SMP) Beauty Score, ув. x50): *a* — внешний вид рубца до воздействия; *б* — внешний вид рубца после комплексного воздействия; 1 — размеры рубца до воздействия; 2 — размеры рубца после комплексного воздействия

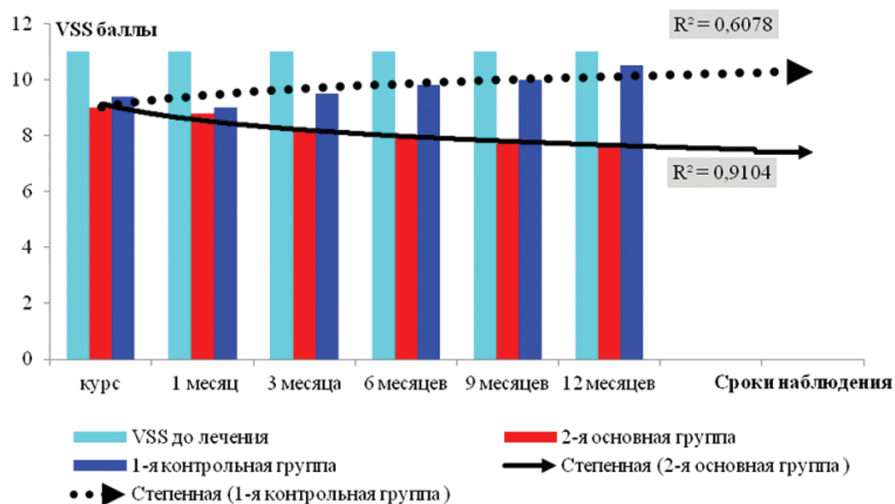


Рис. 3. Результаты регрессионного анализа показателей Ванкуверской шкалы оценки рубцов (VSS) у пациентов в 1-й и 2-й группах в процессе наблюдения: $R^2 = 0,6078$ — коэффициент достоверности аппроксимации для показателя VSS в 1-й (контрольной) группе больных; $R^2 = 0,9104$ — коэффициент достоверности аппроксимации для показателя VSS во 2-й группе

нарушение двигательной активности сосудов в области поражения. В результате ослабляется ряд функций лимфатической системы, приводящих к снижению интенсивности обмена веществ. Повышение концентрации недоокисленных продуктов метаболизма в тканях меняет взаимоотношения вазоактивных веществ и рецепторов тканей и может стимулировать несбалансированный фиброз с формированием грубоволокнистого рубца, будь то механическое, химическое, радиационное повреждение или, например, введение аллотрансплантатов, с целью предупреждения образования этого же фиброза [17–20].

Улучшение лимфодренажа может синхронизировать совместную деятельность всех элементов лимфатической системы и позволить осуществить целый каскад своих функций, направленных на поддержание гомеостаза. Скоординированность всех компонентов лимфатической системы позволяет ей играть основополагающую роль в обеспечении иммунитета, а ее дисфункция приводит к развитию основных патологических процессов [20, 22].

В некоторых экспериментах с прямой трансмуральной электростимуляцией сосудов была отмечена закономерность, которая, по всей видимости, присуща лимфатическим сосудам. Она выражалась в зависимости сократительного аппарата лимфатической системы от частоты «навязанного» ритма. При этом тонические ответы гладкой мускулатуры преобладали над спонтанными, за счет чего возникла синхронизация работы всех миоцитов, и сокращение сосуда становилось более эффективным [23].

Целенаправленное воздействие электростимуляции БИМ-токов на перечисленные выше дренажные циркуляторные процессы, как показал настоящий эксперимент, ускорило рассасывание маркера на 38,6%, по сравнению с контролем, что, в целом, может уменьшить отечные и застойные явления в тканях рубца.

У 84,0% пациентов 2-й группы отмечено улучшение клинических симптомов. При этом при проведении регрессионного анализа показатель VSS у данных больных стремился к норме, с положительным прогнозом на два периода вперед по сравнению с контрольной группой.

ВЫВОДЫ

1. Использование электростимуляции биполярно-импульсными микротоками значительно улучшает лимфатический дренаж и способствует более быстрому рассасыванию маркера, введенного в брыжейку мышцей, по сравнению с контролем.

2. Достигнутое после предложенного нами курса комплексного лечения клиническое улучшение у 82% пациентов 2-й (основной) группы с гипер-

трофическими рубцами способствовало переходу этих рубцов в нормотрофические.

3. При проведении статистического регрессионного анализа результатов лечения было выявлено, что о положительном прогнозе течения рубцовой патологии на два будущих периода можно было считать только в отношении больных 2-й (основной) группы, по сравнению с 1-й (контрольной) группой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов М.С., Ямскова В.П., Маргасюк Д.В., и др. Изучение новой группы биорегуляторов, выделенных из подорожника большого // Прикладная биохимия и микробиология. 2011. Т. 47. № 2. С. 146–153.
2. Шайхалиев А.И., Алексеева С.Р. Лечебно-восстановительная эффективность крема Анаит в комплексе с антисептиком Анолит при гнойно-воспалительных процессах в хирургической практике // Российский стоматологический журнал. 2012. № 4. С. 38–42.
3. Чепурненко М.Н. Источники посттравматической регенерации эпителия кожи // Гены и клетки. 2006. № 2. С. 29–31.
4. Фомченко Н.Е., Воронаев Е.В. Биологические аспекты апоптоза (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2013. Т. 35. № 1. С. 39–45.
5. Zeng W., Wang X., Xu P., et al. Molecular imaging of apoptosis: from micro to macro // Theranostics 2015. Vol. 5. No. 6. P. 559–582. <http://dx-doi-org/10.7150/thno.11548>.
6. Бгатова Н.П., Бородин Ю.М., Павленко О.Ю., и др. Роль лимфатической системы в регуляции интракорпорального кругооборота воды при ожоговой травме // Бюллетень СО РАМН. 2007. № 2. С. 107–113.
7. Ковалёва Л.Н. Клинико-морфологические параллели у пациентов с рубцовой патологией кожи // Дерматология. Косметология. Сексопатология. 2016. Т.1. № 4. С. 108–117.
8. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H., et al. International Advisory Panel on Scar Management. International clinical recommendations on scar management // Plast. Reconstr. Surg. 2002. Vol. 110. No. 6. P. 560–71. doi: 10.1097/00006534-200208000-00031.
9. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник Росстат. М., 2019. С. 170.
10. Померанцев О.Н., Потехаев Н.Н. Заболеваемость населения болезнями кожи и подкожной клетчатки как медико-социальная проблема // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 6. С. 4–6.
11. Лазаренко Н.Н., Герасименко М.Ю., Бутенко Д.Ю. Электроимпульсная терапия в комплексном лечении больных с юношескими угрями // Альманах клинической медицины. 2008. № 19. С. 31–36.
12. Clark A.K., Saric S., Sivamani R.K. Scars: How Do We Grade Them? // Am J Clin Dermatol. 2018. Vol. 19. No. 2. P. 139–144. doi: 10.1007/s40257-017-0321-x.
13. Boen M., Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System // Dermatol Surg. 2019. Vol. 45. No. 3. P. 411–422. doi:10.1097/DSS.0000000000001765.
14. Ковалёва Л.Н. Современный дифференцированный подход к комплексному лечению и профилактике рубцов кожи разной этиологии // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2016. Т. 1. № 4. С. 188–198.
15. Родионова О.М., Глебов В.В., Артамонова Е.В., Бутенин М.А., Аникина Е.В. Влияние растительных гомеопатических монопрепаратов на скорость лимфатического дренажа тканей здоровых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. № 6. С. 740–742.
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. Т. 118-2. № 12. С. 234–235.
17. Спарская Е.С., Корнева Л.В., Крәжсева С.С. Комплексная терапия рубцовых изменений кожи с применением ферментных пре-

- паратов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 28–32.
18. Лебедева А.И., Муслимов С.А., Мусина Л.А. Экспериментальное моделирование процесса хронического воспаления и фиброза // Биомедицина. 2013. № 4. С. 114–123.
 19. Кондаков А.В., Бородин М.Е., Андрианов О.В., Рожкова Н.И. Возможности диагностики лучевых поражений и реабилитации пациентов после комбинированного лечения злокачественных новообразований молочной железы // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. № 1. С. 558–560.
 20. Cheng N., Jeschke M.G., Sheikholeslam M., et al. Promotion of dermal regeneration using pullulan/gelatin porous skin substitute // J Tissue Eng Regen Med. 2019. Vol. 13. No. 11. P. 1965–1977. doi: 10.1002/term.2946.
 21. Swartz M.A. The Physiology of the Lymphatic System // Adv Drug Deliv Rev. 2001. Vol. 50. No. 1-2. P. 3–20. doi: 0.1016/s0169-409x(01)00150-8.
 22. Breslin J.W., Yang Y, Scallan J.P., et al. Lymphatic Vessel Network Structure and Physiology // Compr Physiol. 2018. Vol. 9. No. 1. P. 207–299. doi: 10.1002/cphy.c180015.
 23. Борисов А.В., Бубнова Н.А., Борисова Р.П. Значение лимфангиона как структурно-функциональной единицы в новой теории структуры и функции лимфатической системы // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2009. Т. 16. № 3. С. 81–84.
 9. Zdravookhranenie v Rossii. 2019: Statisticheskii sbornik Rosstat. Moscow; 2019:170. (In Russ.)
 10. Pomerantsev ON, Potekaev NN. Morbidity diseases of the skin and subcutaneous tissue as a medical and social problem. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2013;(6):4-6. (In Russ.)
 11. Lazarenko NN, Gerasimenko MYu, Butenko DYu. Electropulse therapy in the complex treatment of patients with youthful acne. *Almanac of Clinical Medicine*. 2008;(19):31-36. (In Russ.)
 12. Clark AK, Saric S, Sivamani RK. Scars: How Do We Grade Them? *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(2):139-144. doi: 10.1007/s40257-017-0321-x.
 13. Boen M, Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System. *Dermatol Surg*. 2019;Mar;45(3):411-422. doi: 10.1097/DSS.0000000000001765.
 14. Kovaleva LN. A modern differentiated approach to the complex treatment and prevention of skin scars of various etiologies. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2016;(1-4):188-198. (In Russ.)
 15. Rodionova OM, Glebov VV, Artamonova EV, Butenin MA, Anikina EV. The effect of plant homeopathic monopreparations on the rate of lymphatic drainage of tissues of healthy mice. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2016;(6):740-742. (In Russ.)
 16. Filatova IA, Romanova IA. The first experience of applying the method of laser Doppler flowmetry in assessing the state of scars in different periods. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2010;118-2(12):234-235. (In Russ.)
 17. Snarskaya ES, Korneva LV, Kryazheva SS. Complex therapy of cicatricial changes in the skin with the use of enzyme preparations. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2012;(2):28-32. (In Russ.)
 18. Lebedeva AI, Muslimov SA, Musina LA. Experimental modeling of the process of chronic inflammation and fibrosis. *Biomeditsina*. 2013;(4):114-123. (In Russ.)
 19. Kondakov AV, Borodina ME, Andrianov OV, Rozhkova NI. Diagnostics of radiation injuries and rehabilitation of patients after combined treatment of malignant neoplasms of the mammary gland. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2016;(1):558-560. (In Russ.)
 20. Cheng N, Jeschke MG, Sheikholeslam M, Datu AK, et al. Promotion of dermal regeneration using pullulan/gelatin porous skin substitute. *J Tissue Eng Regen Med*. 2019;13(11):1965-1977. doi: 10.1002/term.2946.
 21. Swartz MA. The Physiology of the Lymphatic System. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001;50(1-2):3-20. doi: 0.1016/s0169-409x(01)00150-8.
 22. Breslin JW, Yang Y, Scallan JP, et al. Lymphatic Vessel Network Structure and Physiology. *Compr Physiol*. 2018;9(1):207-299. doi: 10.1002/cphy.c180015.
 23. Borisov AV, Bubnova NA, Borisova RP. The significance of lymphangion as a structural and functional unit in the new theory of the structure and function of the lymphatic system. *The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2009;16(3):81-84. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лазаренко Нина Николаевна, к.м.н. [Nina N. Lazarenko, PhD]; eLibrary SPIN: 3211-0443; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2853-4704>

Шемшук Марина Ивановна, к.м.н. [Marina I. Shemshuk, PhD]; eLibrary SPIN: 9806-4362; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7984-4454>

Герасименко Марина Юрьевна, д.м.н. профессор [Marina Yu. Gerasimenko, DSc, Professor]; eLibrary SPIN: 7625-6452; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1741-7246>

Тугай Жанна Геннадьевна, д.м.н. профессор [Zhanna G. Tigay, DSc, Professor]; eLibrary SPIN: 6302-3406; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4994-7193>