



<sup>1</sup> ООО «Скин Арт»,  
Москва

<sup>2</sup> Центр  
стратегического  
планирования  
и управления  
медико-биологическими  
рисками здоровью,  
Москва

<sup>3</sup> Центральная  
государственная  
медицинская  
академия Управления  
делами Президента  
Российской Федерации,  
Москва

# Организация микроциркуляторного русла незрелых гипертрофических рубцов кожи и патогенетическое обоснование комплексного применения импульсного лазера на красителе и фонофореза коллагеназ в коррекции параметров микроциркуляторно-тканевых систем

К.В. Исмаилян<sup>1</sup>, С.Н. Нагорнев, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.<sup>3</sup>,  
В.К. Фролков<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Сергей Николаевич Нагорнев, drnag@mail.ru

Для цитирования: Исмаилян К.В., Нагорнев С.Н., Круглова Л.С., Фролков В.К. Организация микроциркуляторного русла незрелых гипертрофических рубцов кожи и патогенетическое обоснование комплексного применения импульсного лазера на красителе и фонофореза коллагеназ в коррекции параметров микроциркуляторно-тканевых систем. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (31): 22–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-31-22-27

**Цель** – оценить динамику параметров микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) незрелых гипертрофических рубцов кожи (ГРК) при комбинированном применении импульсного лазера на красителе (ИЛК) и фонофореза ферменкола.

**Материал и методы.** Проведено проспективное контролируемое исследование 57 пациентов с незрелыми (до шести месяцев) ГРК. Все больные были разделены методом простой фиксированной рандомизации на две группы. Первая группа получала курсовую локальную компрессионную терапию с использованием силиконовых пластин в течение двух месяцев. Второй группе было проведено воздействие ИЛК в комбинации с фонофорезом ферменкола. Показатели МТС в зоне рубца оценивали с помощью лазерного диагностического комплекса «ЛАЗМА-МЦ». Диагностику состояния МТС у пациентов с ГРК проводили дважды: до начала лечения и через две недели после окончания курсового лечения.

**Результаты.** Применение ИЛК, обладающего способностью вызывать селективную коагуляцию микрососудистых структур рубцовой ткани, а также фонофореза коллагеназ, активирующих процессы ферментативной деградации фибриллярных белков в зоне рубца, сопровождалось более выраженной положительной динамикой показателей микроциркуляции по сравнению с использованием силиконовых пластин, что свидетельствует о патогенетически ориентированном типе терапевтического воздействия.

**Заключение.** Рассматриваемая комплексная технология применения ИЛК и фонофореза ферменкола для коррекции незрелых ГРК реализует свой терапевтический потенциал за счет возросших регуляторных возможностей микрогемодинамики и оптимизации кислородзависимых процессов в зоне рубца, что проявляется снижением коллагенсинтетических процессов, ускоренной элиминацией внеклеточного матрикса в зоне рубца и ремоделированием рубцовой ткани.

**Ключевые слова:** импульсный лазер на красителе, микроциркуляторно-тканевые системы, незрелые гипертрофические рубцы кожи, фонофорез, ферменкол



## Введение

Патологические рубцы кожи, возникающие после хирургических вмешательств и травм, представляют собой серьезную медико-социальную проблему, обусловленную широкой распространенностью и высокой частотой встречаемости заболевания, выраженными субъективными проявлениями, возникновением контрактур суставов и нарушением функции опорно-двигательного аппарата, снижающими качество жизни пациентов [1, 2]. Среди гипертрофических рубцов кожи (ГРК), доминирующих в структуре рубцовых деформаций, особое место занимают незрелые ГРК (до 12 месяцев), которые имеют характерный бурый цвет и сопровождаются выраженным болевым синдромом и зудом [3], а при частом расположении на открытых участках тела (лицо, шея, руки) вызывают эстетический дискомфорт, негативно сказываясь на психоэмоциональном состоянии и поведении пациентов [2, 4]. Морфологической особенностью незрелых ГРК, определяющих их характерный внешний вид, является повышенная микроциркуляторная перфузия [5, 6], возникающая вследствие активного ангиогенеза в зоне раневого дефекта под влиянием ряда ангиогенных факторов [7, 8]. Как показали исследования, именно особенности микроциркуляторного русла в рубцово-измененной ткани определяют риск развития патологического рубцевания кожи [9], а также обуславливают выбор тактики лечения [10]. Вместе с тем анализ литературных источников по данной проблеме позволил установить, что, несмотря на выявление с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) признаков усиленной тканевой перфузии в ГРК, оценка микроскопической картины биоптатов указывает на развитие циркуляторной гипоксии [11]. В исследовании О.В. Филипповой и соавт. [10], посвященном сравнительной оценке сосудистого русла ГРК в разные сроки их формирования, показано, что увеличение суммарной площади микрососудистого русла, наблюдаемое на этапе созревания ГРК, не связано с ростом числа сосудов, а происходит за счет дилатационных механизмов посткапиллярных венул, что сопровождается нарушением оттока крови и визуализируется в виде отека и насыщенного багрового оттенка. Патогенетическое участие микроциркуляторного фактора в развитии ГРК, по мнению ряда авторов, может проявляться в индукционной трансформации адвентициальных клеток и эндотелиоцитов в диспластические фибробласты, которые, проявляя низкую чувствительность к апоптотическим регуляторным сигналам, выступают активной зоной роста диспластически измененной соединительной ткани за счет усиленного образования коллагена типов I и III [12]. С учетом роли микрососудистого компонента в развитии незрелых ГРК, патогенетически обоснованным выглядит применение сосудистых лазеров для коррекции рубцовых изменений кожи, находящихся на стадии созревания. На сегодняшний день наиболее эффективным в отношении сосудистого компонента кожи является импульсный лазер на красителе (ИЛК) с длиной волны 575–595 нм и низкой плотностью энергии [6, 13]. Как

показали сравнительные исследования, применение ИЛК для коррекции гипертрофических рубцов, в отличие от ультраимпульсного фракционного лазера на  $\text{CO}_2$ , характеризуется отсутствием выраженных болевых ощущений, быстрым восстановлением после процедуры, безопасностью и большей эффективностью [13]. Данная технология лазерной терапии обеспечивает проникновение световых волн в дерму, где происходит их поглощение хромофором-мишенью, в качестве которого выступает оксигемоглобин [14]. Наблюдаемая коагуляция сосудистого локуса, питающего ГРК, определяет развитие клинического эффекта [6]. Важный положительный момент лазеротерапии с помощью ИЛК – избирательность коагуляционного воздействия, обеспечивающая сохранность окружающей сосуд ткани. Согласно положениям теории селективного фототермолиза, это достигается в том случае, когда коэффициенты поглощения мишени и окружающей ткани различны, а продолжительность лазерного импульса меньше термической релаксации сосуда [15, 16].

Дополнительным фактором, повышающим эффективность лазерной терапии ГРК, служит курсовое применение фонофореза ферментных препаратов, в частности коллагеназа [17]. Под влиянием внутридермального введения ферментов происходит разрушение коллагеновых структур ткани, избыток которых образовался за счет дефицита эндогенных коллагеназ.

*Цель исследования* – оценка динамики параметров микроциркуляторно-тканевых систем незрелых ГРК при комбинированном применении ИЛК и фонофореза коллагеназа.

## Материал и методы

Под наблюдением находилось 57 пациентов (20 мужчин и 37 женщин) в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст  $34,6 \pm 0,68$  года) с незрелыми (до шести месяцев) ГРК. Все больные в соответствии с процедурой простой фиксированной рандомизации были разделены на две группы. Пациенты первой группы (контрольная,  $n = 28$ ) в соответствии с клиническим протоколом [18] получали курсовую локальную компрессионную терапию с использованием силиконовых пластин в течение двух месяцев. Пациентам второй группы (основная,  $n = 29$ ) была проведена курсовая лазеротерапия ИЛК в комбинации с фонофорезом 0,01%-ного геля ферменкола. Для ИЛК использовали аппарат Vbeam Perfecta (Candela Corporation, США; РУ № РЗН 2017/5599 от 31.03.2017) с генерируемой длиной волны 595 нм, обеспечивающей проникновение излучения в дерму без потери энергии. При этом длительность импульса составляла 1,5 мс, плотность энергии – 10–15 Дж/см<sup>2</sup>, размер пятна – 5–10 мм. Длина волны, генерируемая аппаратом, обеспечивает проникновение излучения в дерму без потери энергии благодаря феномену рассеивания. Техника микроимпульсных воздействий, предусматривающая разделение лазерного пучка на восемь импульсов малой длительности, обеспечивает эффективность и безопасность воздействия. Дополнительно с помощью системы криогенного спрея происходит охлаждение поверхностного слоя кожи, что существенно



снижает риск термической коагуляции тканей дермы [19]. Курс лечения состоял из двух процедур ИЛК, проводимых через один месяц.

Ультразвуковой фонофорез ферменкола (препарата коллагеназ гидробионтного происхождения) проводили с помощью аппарата УЗТ 1.3.01Ф (МедТекко, Россия; РУ № 29/06030403/5427-03) с частотой колебаний 2640 МГц и интенсивностью УЗ-воздействия 0,2 Вт/см<sup>2</sup> (при локализации ГРК на лице) и 0,4 Вт/см<sup>2</sup> (при ГРК туловища и конечностей). Курс лечения включал два цикла по пять ежедневных процедур длительностью 10 минут каждая. Второй цикл проводили через три-четыре недели после пятой процедуры первого цикла. Для изучения показателей микроциркуляторно-тканевых систем (МТС) в зоне ГРК был применен мультипараметрический подход с использованием лазерного диагностического комплекса «ЛАЗМА-МЦ» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Данный диагностический комплекс позволяет определять параметры тканевой перфузии методом ЛДФ, оценивать уровень сатурации O<sub>2</sub> смешанной крови в микроциркуляторном русле с помощью оптической тканевой оксиметрии, а также исследовать активность трансмембранных белков электрон-транспортной цепи с помощью лазерной флуоресцентной спектроскопии. Таким образом, состояние МТС оценивали по следующим параметрам:

- показатель микроциркуляции крови (I<sub>m</sub>, пф. ед.);
- доля нутритивного кровотока (I<sub>nutr</sub>, пф. ед.);
- показатель шунтирования (VI(I<sub>m</sub>), отн. ед.);
- величина эндотелиального тонуса (ЕТ, отн. ед.);
- величина нейрогенного тонуса (NT, отн. ед.);
- величина миогенного тонуса (MT, отн. ед.);
- скорость потребления кислорода (ОС, отн. ед.);
- показатель окислительного метаболизма (ОМІ, отн. ед.).

Обследование пациентов проводили в положении лежа на косметологической кушетке, позволяющей регулировать высоту, а также углы наклона спинки и ножной секции. Проведению ЛДФ предшествовало измерение артериального давления, что позволяло исключить получение неточных результатов, связанных с гипер- и гипотоническими состояниями пациентов. Зонд устанавливали перпендикулярно к поверхности рубца, избегая сильного давления на кожу; измерение проводили в зоне эпицентра ГРК.

Таблица 1. Состояние МТС незрелых ГРК и здоровой кожи

Показатель	Зона интактной кожи	Зона незрелого ГРК
Показатель микроциркуляции, I <sub>m</sub> , пф. ед.	14,9 ± 0,13	24,2 ± 0,32*
Доля нутритивного кровотока, I <sub>nutr</sub> , пф. ед.	7,3 ± 0,06	3,5 ± 0,05*
Показатель шунтирования, VI(I <sub>m</sub> ), отн. ед.	2,2 ± 0,02	6,7 ± 0,09*
Величина эндотелиального тонуса, ЕТ, отн. ед.	1,7 ± 0,02	1,8 ± 0,03*
Величина нейрогенного тонуса, NT, отн. ед.	1,9 ± 0,02	2,0 ± 0,04
Величина миогенного тонуса, MT, отн. ед.	2,4 ± 0,02	3,5 ± 0,05*
Скорость потребления кислорода, ОС, отн. ед.	410,5 ± 5,5	246,3 ± 4,4*
Показатель окислительного метаболизма, ОМІ, отн. ед.	3,6 ± 0,03	2,2 ± 0,03*

\* Достоверное отличие от интактной кожи при p < 0,05.

Диагностику состояния МТС у пациентов с ГРК проводили дважды: до начала лечения и через две недели после окончания курсового лечения. Для генерации референсных значений МТС были выполнены исследования на симметричной области тела, не пораженной ГРК. Все участники данного исследования дали информированное письменное согласие согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 14155-2014.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.6 (StatSoft, США), используя параметрические методы оценки достоверности статистических различий, а также возможности корреляционного анализа.

## Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка исходных параметров МТС в зоне рубца и интактных участков кожи, представленная в табл. 1, указывает на то, что незрелые ГРК характеризуются повышением тканевой перфузии на 62% (p < 0,05). Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов, которые при проведении ЛДФ и лазерной спекл-визуализации незрелых рубцов обнаружили усиление уровня кровенаполнения рубцовой ткани [20, 21].

Патогенетическую основу данного микроциркуляторного феномена составляют процессы ангиогенеза, активируемые при глубоких повреждениях дермы [22]. Уровень ангиогенеза тесно коррелирует с выраженностью воспалительного процесса, поскольку пребывающие в зоне воспаления клетки (макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки и эозинофилы) вырабатывают повышенное содержание ангиогенных факторов (VEGF, bFGF, ангиопоэтин 1, интерлейкины, протеазы и др.) [7]. Избыточный характер образования сосудистой русла у пациентов с рубцовыми изменениями кожи, по мнению G. Hosoda и соавт., может выполнять функцию раннего индикатора развития ГРК [9]. В частности, высказывается точка зрения, согласно которой чрезмерное воспаление определяет вероятность и риск развития плотного, плохо заживающего рубца [8].

Проведенный анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм убедительно свидетельствует о том, что в зоне незрелого ГРК снижается амплитуда флаксмоций низкочастотного спектра (в основном миогенного диапазона), что вполне закономерно сопровождалось достоверным повышением миогенного тонуса сосудов (MT: +46%, p < 0,05). Такая перестройка частотных характеристик спектра характерна для развития гиперемической формы нарушения микроциркуляции, когда наблюдаются усиленный приток крови в сосуды микроциркуляторного русла, увеличение капиллярной сети, расширение осевого «цилиндра» и, как следствие, снижение скорости кислородного обмена в ткани (ОС) [23]. На этот феномен указывает снижение нутритивного объема кровотока на 52% (p < 0,05), развившееся на фоне снижения активности вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Уровень нутритивного кровотока во многом определяют показатель окислительного метаболизма (ОМІ), поскольку в математическом выражении ОМІ представляет собой отношение I<sub>nutr</sub> к сумме



амплитуд флуоресценции двух коферментов электрон-транспортной цепи (НАДН и ФАД) [24]. В нашем исследовании ОМІ в ткани ГРК было ниже на 39% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактной зоной.

Таким образом, совокупность показателей МТС рубца кожи указывает на развитие циркуляторной гипоксии застойного типа, характеризующейся резким снижением эффективности энергетического обмена, что, в свою очередь, является мощным пусковым фактором усиленного образования коллагеновых волокон. Наиболее вероятным механизмом развития гипоксического состояния в ткани незрелого ГРК является сдавливание сосудов коллагеном [10]. По мнению авторов, выраженное увеличение просвета сосудов на ранних стадиях образования рубца сопровождается повышением сосудистой проницаемости для белков плазмы крови, которые усиливают образование соединительной ткани и коллагена. Динамика оцениваемых показателей при применении различных схем терапии незрелых ГРК представлена в табл. 2.

Установлено, что технология ИЛК в комбинации с фонофорезом ферменкола обладает более выраженным корригирующим потенциалом в отличие от стандартного компрессионного лечения с помощью силиконовых пластин. В частности, под влиянием курсового применения физиотерапевтических факторов наблюдали достоверное уменьшение тканевой микроциркуляции в зоне рубца на 34% ( $p < 0,05$ ), реализуемое на фоне снижения показателя шунтирования и роста объемных параметров нутритивного звена микроциркуляции. Ключевым моментом, объясняющим механизм выявленных микроциркуляторных феноменов, выступает способность импульсного лазера вызывать повреждение микрососудистых структур рубцовой ткани вследствие селективной коагуляции сосуда и его тромбоза [15]. С учетом диаметра новообразованных сосудов в ткани незрелого ГРК (до 100 мкм) и глубины их расположения, выбранное время термической релаксации при применении ИЛК, составляющее 1,5 мс, обеспечивает достижение сосудодвигательной и их посткоагуляционную облитерацию.

Несмотря на заметное редуцирование сосудистого компонента незрелого ГРК при использовании ИЛК и других лазеров, многие авторы отмечают значительное улучшение клинической картины заболевания. Данный

феномен объясняется тем, что патологическая васкуляризация незрелых ГРК сопровождается усилением проницаемости сосудистой стенки для плазменных белков, активируя коллагенсинтетическую активность фибробластов [10]. А поскольку патогенез формирования ГРК отражает степень равновесия между процессами образования коллагена типов I и II и разрушения компонентов внеклеточного матрикса матриксными металлопротеиназами (ММП), то применение ИЛК в этих условиях с последующей облитерацией гиперемизированных сосудов способствует снижению синтеза коллагена и поддержанию необходимого для ремоделирования рубцовой ткани баланса разнонаправленных процессов. Также не исключается активирующее влияние лазерного излучения на каталитический домен ММП, включая непротеолитический механизм усиленного образования ММП из проферментов в условиях возросшего уровня хаотропных агентов [25].

Применение фонофореза коллагеназ при незрелых ГРК, когда в патогенезе преобладают процессы синтеза коллагена над его ферментативным разрушением, выступает патогенетически обоснованной процедурой, способствующей элиминации внеклеточного матрикса и устранению основных субъективных проявлений патологического рубцевания кожи [26]. Применяемое при этом ультразвуковое воздействие служит дополнительным фактором, повышающим эффективность терапии, способствуя более глубокому проникновению препарата коллагеназ за счет микромассажного эффекта в сочетании с локальным усилением гемо- и лимфодинамики [27]. Возросшее качество капиллярной перфузии, которое было отмечено и в ряде других работ, посвященных использованию ИЛК [6, 28], сопровождалось усилением процессов кислородного метаболизма, что свидетельствует об угнетении хронического воспаления и ремоделировании рубцовой ткани.

В контрольной группе изменения носили достоверно менее выраженный характер и проявлялись умеренным регрессом показателя микроциркуляции и значений шунтового кровотока, а также незначительным усилением  $O_2$ -зависимых процессов. В отношении силиконовых пластин доминирует точка зрения, согласно которой при их применении создаются условия повышенной гидратации ткани рубца, в результате чего снижаются про-

Таблица 2. Динамика показателей МТС незрелых ГРК при различных схемах терапии

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	Исходное состояние	После курсового лечения	Исходное состояние	После курсового лечения
Показатель микроциркуляции, $I_m$ , пф. ед.	23,7 ± 0,45	19,4 ± 0,37*	24,7 ± 0,46	16,3 ± 0,31*#
Доля нутритивного кровотока, $I_{nutr}$ , пф. ед.	3,6 ± 0,07	3,9 ± 0,08	3,4 ± 0,06	6,2 ± 0,12*#
Показатель шунтирования, $VI(I_m)$ , отн. ед.	6,6 ± 0,14	5,1 ± 0,10*	6,8 ± 0,13	2,7 ± 0,05*#
Величина эндотелиального тонуса, ET, отн. ед.	1,8 ± 0,03	2,0 ± 0,04	1,8 ± 0,04	1,9 ± 0,04
Величина нейрогенного тонуса, NT, отн. ед.	2,1 ± 0,05	2,0 ± 0,05	1,9 ± 0,05	2,0 ± 0,04
Величина миогенного тонуса, MT, отн. ед.	3,6 ± 0,07	3,3 ± 0,06*	3,4 ± 0,06	2,9 ± 0,05*#
Скорость потребления кислорода, ОС, отн. ед.	251,2 ± 5,5	298,7 ± 6,6*	242,0 ± 5,4	285,3 ± 8,3*#
Показатель окислительного метаболизма, ОМІ, отн. ед.	2,3 ± 0,05	2,7 ± 0,06*	2,1 ± 0,04	3,1 ± 0,07*#

\* Достоверное отличие от соответствующего показателя в исходном состоянии при  $p < 0,05$ .

# Достоверное отличие от контрольной группы при  $p < 0,05$ .



лиферативная активность фибробластов и синтез ими коллагена [1, 29]. Дополнительным моментом выступает способность силиконовых пластин повышать активность коллагеназ вследствие повышения температуры на поверхности ГРК, что ускоряет его моделирование [30]. В целом выявленные изменения исходных параметров МТС, сформировавшиеся в тканях незрелых ГРК, свидетельствуют о выраженной корригирующей активности комплексного применения ИЛК и фонофореза ферменкола, в результате которой наблюдаются рост резервных возможностей регуляторных механизмов поддержания микроциркуляции, усиление противовоспалительного эффекта, улучшение транспорта кислорода кровью и активации трансмембранного переноса электронов по цепи трансмембранных белков электрон-транспортной цепи тканевого дыхания.

## Заключение

Параметры МТС незрелых ГРК свидетельствуют о развитии гиперемической формы нарушения микроциркуляции, когда на фоне повышенной капиллярной перфузии наблюдаются нарушения кислородного обмена, характерные для застойной формы циркуляторной ги-

поксии. Применение ИЛК, обладающего способностью вызывать селективную коагуляцию микрососудистых структур рубцовой ткани, а также фонофореза коллагеназ, активирующих процессы ферментативной деградации фибриллярных белков в зоне рубца, сопровождается более выраженной положительной динамикой показателей микроциркуляции по сравнению с использованием силиконовых пластин, что свидетельствует о патогенетически ориентированном типе терапевтического воздействия. Рассматриваемая комплексная технология коррекции незрелых ГРК реализует свой терапевтический потенциал вследствие возросших регуляторных возможностей микрогемодинамики и оптимизации кислородзависимых процессов в зоне рубца, что проявляется снижением коллагенсинтетических процессов, ускоренной элиминацией внеклеточного матрикса в зоне рубца и ремоделированием рубцовой ткани. ●

## Финансирование

*Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Мантурова Н.Е., Круглова Л.С., Стенько А.Г. Рубцы кожи. Клинические проявления, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Прохоров Д.В., Щербенева А.А., Нгема М.В. и др. Рубцы кожи: современные представления об этиопатогенезе, клинике и диагностике. Крымский терапевтический журнал. 2021; 2: 18–24.
3. Андреева В.В., Кузьмина Е.Н. Современный взгляд на классификацию рубцовых деформаций кожи. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 4 (34): 83–86.
4. Ковалева Л.Н. Современный дифференцированный подход к комплексному лечению и профилактике рубцов кожи разной этиологии. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2016; 1–4: 188–198.
5. Макматов-Рысь М.Б., Чурсинова Ю.В., Куликов Д.А. и др. Пилотное исследование применения лазерной флуоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии в диагностике и оценке течения рубцовых поражений кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19 (4): 506–513.
6. Deng H., Tan T., Luo G., et al. Vascularity and thickness changes in immature hypertrophic scars treated with a pulsed dye laser. Lasers Surg. Med. 2020; 1.
7. Хмельницкая К.А., Гудкова А.Я., Шляхто Е.В. Современные представления о клеточно-молекулярных механизмах ангиогенеза. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2015; 22 (1): 6–13.
8. DiPietro L.A. Angiogenesis and wound repair: when enough is enough. J. Leukoc. Biol. 2016; 100 (5): 979–984.
9. Hosoda G., Holloway G.A., Heimbach D.M. Laser Doppler flowmetry for the early detection of hypertrophic burn scars. J. Burn. Care Rehabil. 1986; 7 (6): 496–497.
10. 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. Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery. 2017; 5 (3): 25–36.
11. Чурсинова Ю.В., Куликов Д.А., Рогаткин Д.А. и др. Лазерная флуоресцентная спектроскопия и оптическая тканевая оксиметрия в диагностике фиброза кожи. Biomedical Photonics. 2019; 8 (1): 38–45.
12. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал. 2012; 110 (3): 8–12.
13. Li N., Yang L., Cheng J., et al. Clinical comparative study of pulsed dye laser and ultra-pulsed fractional carbon dioxide laser in the treatment of hypertrophic scars after burns. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018; 34 (9): 603–607.
14. Бельшева Т.С., Котлукова Н.П., Валиев Т.Т. и др. Результаты лазеротерапии младенческих гемангиом у детей со стойкими остаточными явлениями после системной терапии пропранололом: клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20 (5): 418–425.
15. Пушкарева А.Е., Пономарев И.В., Казарян М.А., Ключарева С.В. Сравнительный анализ нагрева кровеносных сосудов различными медицинскими лазерами с помощью численного моделирования. Оптика атмосферы и океана. 2018; 31 (3): 229–232.
16. Потеева Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. М.: Capital Press, 2015.



17. Нагорнев С.Н., Ильин М.В., Рыгина К.В. и др. Влияние комплексного применения фракционного фототермолиза и ультрафонофореза ферменкола на динамику клинических показателей больных с рубцовыми изменениями кожи. Физиотерапевт. 2014; 4: 63–71.
18. Клинический протокол по диагностике и лечению пациентов с рубцовыми поражениями кожи. <https://pandia.ru/text/80/521/21751.php>.
19. Шакина Л.Д., Пономарев И.В., Смирнов И.Е. Лазерная хирургия сосудистых опухолей кожи у детей раннего возраста. Российский педиатрический журнал. 2019; 22 (2): 99–105.
20. Ehrlich H.P., Kelley S.F. Hypertrophic scar: an interruption in the remodeling of repair – a laser Doppler blood flow study. Plast. Reconstr. Surg. 1992; 90 (6): 993–998.
21. Stewart C.J., Frank R., Forrester K.R., et al. A comparison of two laser-based methods for determination of burn scar perfusion: laser Doppler versus laser speckle imaging. Burns. 2005; 31 (6): 744–752.
22. Никонорова В.Г., Криштоп В.В., Румянцева Т.А. Роль трансформирующего фактора роста бета-1 и фактора роста эндотелия сосудов в формировании кожных рубцов. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2021; 25 (3): 235–242.
23. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. М.: РУДН, ГНЦ ЛМ, 2012.
24. Глаголева Е.Н., Сидоров В.В., Подоплека Н.Д., Файзуллина Д.Р. Оценка микроциркуляторно-тканевых систем после косметологических процедур, направленных на коррекцию возрастных изменений. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020; 19 (3): 25–30.
25. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019; 2: 3–16.
26. Часнойть А.Ч., Жилинский Е.В., Серебряков А.Е., Тимошок Н.Ю. Оценка противорубцовой эффективности препарата Ферменкол®. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2016; 1 (19): 24–34.
27. Ходарев С.В., Прядко О.И., Рубанова Т.Г. Лечение келоидных и гипертрофических рубцов методом сочетанного применения отечественного препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» и ультразвука. Главный врач Юга России. 2009; 4 (19): 46–48.
28. Xie W.G., Lei F., Wang J., et al. Clinical effects of sequential laser treatments on early stage hypertrophic burn scars. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018; 34 (9): 615–623.
29. Jiang Q., Chen J., Tian F., Liu Z. Silicone gel sheeting for treating hypertrophic scars. Cochrane Database Syst. Rev. 2021; 9 (9): CD013357.
30. Жилинский Е.В., Часнойть А.Ч., Алексеев С.А., Подгайский В.Н. Применение силиконовых пластин и геля в лечении рубцовых последствий ожогов. Медицина. 2015; 3: 15–18.

### Organization of the Microcirculatory Bed of Immature Hypertrophic Scars of the Skin and Pathogenetic Substantiation of the Complex Use of a Pulsed Dye Laser and Phonophoresis of Collagenases in the Correction of Parameters of Microcirculatory Tissue Systems

K.V. Ismailyan<sup>1</sup>, S.N. Nagornev, PhD, Prof.<sup>2</sup>, L.S. Kruglova, PhD, Prof.<sup>3</sup>, V.K. Frolkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Skin Art Limited Liability Company, Moscow

<sup>2</sup> Center for Strategic Planning and Management of Biological Health Risks, Moscow

<sup>3</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Sergey N. Nagornev, drnag@mail.ru

**The purpose of the study** was to evaluate the dynamics of the parameters of the microcirculatory tissue systems (MTS) of immature hypertrophic skin scars (HSC) with the combined use of a pulsed dye laser (PDL) and Fermentol phonophoresis.

**Material and methods.** A prospective controlled study of 57 patients with immature (up to 6 months) HSC was performed. All patients were divided into 2 groups by simple fixed randomization. The first group received course local compression therapy using silicone plates for two months. The second group was exposed to PDL in combination with Fermentol phonophoresis. The evaluation of the indicators of MTS in the scar zone was performed using the LAZMA-MC laser diagnostic complex. Diagnosis of the state of MTS in patients with HSC was carried out twice: before the start of treatment and 2 weeks after the end of the course of treatment.

**Results.** The use of PDL, which has the ability to cause selective coagulation of microvascular structures of scar tissue, as well as phonophoresis of collagenases that activate the processes of enzymatic degradation of fibrillar proteins in the scar zone, was accompanied by a more pronounced positive dynamics of microcirculation indicators compared to the use of silicone plates, which indicates a pathogenetically oriented type of therapeutic effect.

**Conclusion.** The considered complex technology for the use of PDL and Fermentol phonophoresis for the correction of immature HSC realizes its therapeutic potential due to the increased regulatory capabilities of microhemodynamics and optimization of oxygen-dependent processes in the scar zone, which is manifested by a decrease in collagen-synthetic processes, accelerated elimination of the extracellular matrix in the scar zone and remodeling.

**Key words:** pulsed dye laser, microcirculatory-tissue systems, immature hypertrophic skin scars, phonophoresis, Fermentol