

Патологические рубцы в практике дерматокосметолога – новые возможности терапии препаратом «Эгаллохит» («Галадерм»)

С.В. Ключарева, О.С. Нечаева, И.Г. Курганская

Санкт-Петербург, Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова

Об авторах:

С.В. Ключарева – д.м.н., профессор

О.С. Нечаева – к.м.н.

И.Г. Курганская – врач-дерматовенеролог

Рубцы, образующиеся в результате патологического заживления ран, в том числе после хирургических, являются одной из важнейших проблем эстетической медицины.

Проблема рубцов является пограничной между дерматологией, косметологией и хирургией. Рубцы, даже не вызывающие болевых ощущений и не нарушающие подвижности тканей, но имеющие неэстетический вид, отрицательно влияют на психологическое состояние больного.

Поэтому, в настоящее время вопрос терапии патологических рубцов имеет большое медико-социальное значение.

Эффективность лечения консервативными методами для гипертрофических рубцов составляет 25%, для келоидных – 15%, для нормотрофических рубцов – 10%. Изолированное хирургическое лечение рубцов по данным многих авторов в настоящее время не рекомендуется, так как риск возникновения рецидивов более 50%. В лечении рубцов возможно применение пилингов, содержащих в равных количествах энзимы, ретиноевую, азелаиновую, трихлоруксусную, гликолевые кислоты. Но результаты использования этого метода оцениваются как неудовлетворительные.

Патологические рубцы формируются в результате механических, химических, термических, лучевых повреждений кожи, а также могут носить поствоспалительный характер (постакне). Типичным примером

атрофических рубцов являются стрии или растяжки, возникающие на фоне резкого изменения массы тела. Рубец представляет собой новообразование кожи, возникающее на месте дефекта, образовавшегося вследствие экзогенного повреждения. Развиваясь из грануляционной ткани, в дальнейшем переходящей в соединительнотканые структуры, рубцы значительно меняют общий рельеф кожного покрова. В дерме исчезают эластические волокна, а на их месте разрастаются грубоволокнистые коллагеновые волокна. Кроме того, считается что, кровеносные и лимфатические сосуды деформируются и резко уменьшаются в количестве.

Существуют три стадии формирования физиологического рубца: 1-я стадия – фибробластическая – продолжается до 30 суток, она характеризуется появлением юных фибробластов и обилием сосудов; 2-я стадия – волокнистая – формируется к 33-м суткам с момента нанесения травмы, характеризуется присутствием зрелых фибробластов и накоплением в рубцовой ткани волокнистых конструкций, в первую очередь – коллагеновых волокон; 3-я стадия – гиалиновая – формируется к 42-м суткам и характеризуется уменьшением количества клеток и сосудов.

Физиологические (нормотрофические)	Патологические
По величине и форме соответствуют замещаемому дефекту кожи, плоские, т.е. лежат на одном уровне с окружающей кожей. Встречаются у 99% населения.	<ul style="list-style-type: none"> • Атрофические (гипотрофические) • Гипертрофические • Келоидные

Атрофические рубцы являются следствием глубоких травматических повреждений, расположены ниже уровня окружающей кожи. Как правило, развиваются на месте предшествующих язвенных поражений кожных покровов или в результате замещения соединительной тканью инфекционных гранул (туберкулез кожи, сифилис, лепра), а также после разрешения пиогенных инфильтратов и очагов хронического воспаления.

Гипертрофические рубцы формируются в результате избыточного образования коллагена, плотные, возвышаются над уровнем кожи, но не выходят за пределы первоначального повреждения, они имеют способность к инволюции. Гистологически определяется гипертрофия эпидермиса, акантоз, разрастание коллагеновых волокон в виде плотных или рыхлых пучков, количество фибробластов – 50-70 в поле зрения (в нормальном рубце – 15-20). Особое внимание необходимо обратить на сосудистую сеть рубца: капилляры в гипертрофическом рубце многочисленны (3-5 в поле зрения), имеют диаметр 7-10 мкм, выстланы уплощенным эндотелием. Признаков регресса капилляров нет. Установлено, что избыточный рост ткани гипертрофического рубца обусловлен длительным существованием малодифференцированных фибробластов, высокой биосинтезирующей активностью зрелых фибробла-

стов, которая поддерживается благодаря обильной васкуляризации. При этом в ткани гипертрофического рубца не наблюдается атипичных форм коллагеновых волокон и гигантских фибробластов.

Наиболее тяжелой разновидностью гипертрофических рубцов является *келоид* (keloid) – опухолеподобное разрастание незрелой соединительной ткани за счет неконтролируемой пролиферативной активности фибробластов. Особенности келоидных рубцов являются их быстрый рост, сопровождающийся парестезиями, зудом и болевыми ощущениями. Такие рубцы распространяются за пределы первоначального повреждения кожи в виде периферических тяжей и обычно не способны к инволюции.

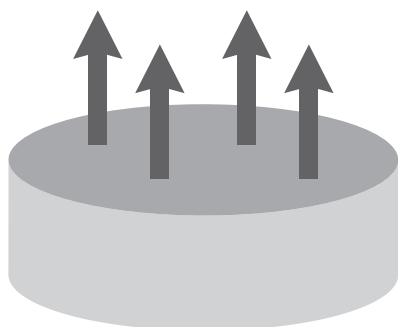
Классификация келоидных рубцов:

Павлова М.Н. 1970, Щуцкий И.В. 1988, этиологическая, клиническая

1. Спонтанные келоиды (возникают без видимой причины)
2. Посттравматические келоиды (образуются на месте травмы)
3. Послеоперационные келоиды
4. Постэруптивные келоиды (на фоне угревой болезни, фурункулов и т.д.)

Гипертрофический рубец

Рост рубца вверх в пределах первоначального дефекта



Келоидный рубец

Рост рубца вверх и за пределы первоначального дефекта (инвазивный рост)

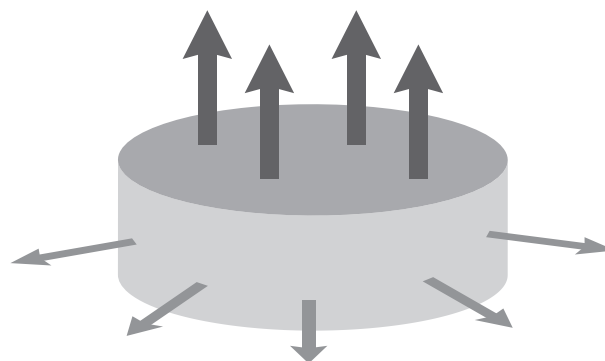


Рис. 1
Динамика роста рубцов

Факторы, предрасполагающие к образованию келоидов:

- Семейная, индивидуальная биологическая или синдромальная предрасположенность (келоидная конституция)
- Анатомическая локализация (наиболее велик риск развития келоидов в области грудины, плеч, спины, мочки уха, углов нижней челюсти)
- Эндокринная патология (недостаточность функции коры надпочечников, дисфункция щитовидной железы, нарушения углеводного обмена)
- Метаболические нарушения
- Прием некоторых медикаментов (например, изотретиноина)
- Местные факторы: лимфостаз, инфицирование

Основные различия гипертрофических и келоидных рубцов

Таблица 2

Гипертрофические рубцы	Келоидные рубцы
Развиваются вскоре после травмы	Развиваются в отдаленные сроки
Подвергаются обратному развитию с течением времени	Редко регрессируют
Существуют в ограниченных пределах	Перерастают исходные границы повреждения
Размеры соответствуют размерам повреждения	Большой рубец может возникнуть на месте небольшой травмы
Развиваются в областях двигательной активности	Не зависят от двигательной активности
Обычно на сгибающихся поверхностях – суставы, живот	Чаще развиваются на ушных раковинах, грудной клетке, реже - на суставах
Поддаются хирургическому лечению	Состояние рубцов ухудшается после хирургического лечения

Патогенез образования келоидных рубцов

Схема 1



ЛЕЧЕНИЕ

В современной терапии патологических рубцов используют различные методы лечения: хирургический, электрокоагуляция, традиционные методы физиотерапии и т. д. На разных этапах развития рубцов можно использовать различные методики.

Общепринятый алгоритм лечения патологических рубцов

I этап (при появлении первых признаков формирования рубца)

Традиционные методы:

- Введение пролонгированных кортикостероидов в рубцовую ткань (инъекции дипроспана (1 мл) выполняются 1 раз в 30 дней на глубину 2-4 мм)
- Электрофорез с КJ.
- Ферментотерапия (коллалазин, ферменкол)
- Аппликации парафина, озокерита
- Криодеструкция, ультразвук
- Лучевая терапия (лучи Букки)

II этап (при сформировавшемся рубце)

1. Криодеструкция, СВЧ-терапия+криодеструкция.
2. Хирургическое иссечение в сочетании с антибиотикотерапией, ГКС, ферментов
3. Лазер (CO₂, Nd-YAG, 585-m pulsed-laser)
4. Лазерная дермабразия+системная энзимотерапия
5. Дермотония (вакуумный депрессомассаж и депрессодренаж) - скинтоник
6. Давящие силиконовые повязки, давящие клипсы (не менее 12 ч. в день), введение в область рубца 5% фторурацила, блеомицина
7. Иммуностимулирующие средства: пирогенал, алоэ, стекловидное тело, γ-интерферон, МЭ: Fe, Mg, Mo, Mn, Zn
8. Назначение антиоксидантных препаратов (аскорбиновая кислота, «Аевит»)

Но эти методы терапии часто приводят к неудовлетворительным результатам. Это связано с ошибками в тактике ведения больных с патологическими рубцами, анализ наблюдаемых нами больных с келоидными рубцами различной этиологии показывает, что нередко имеют место:

– Поздняя диагностика (более частая при спонтанных келоидах), как следствие – позднее начало терапии, а также ошибки в тактике ведения данной категории пациентов. Это приводит к формированию келоидных рубцов большой площади, значительно усложняет и удлиняет процесс лечения, снижает эффективность и эстетический результат терапии, способствует развитию рецидивов.

– Недифференцированный подход к терапии без учета давности формирования рубца (молодой, старый рубец)

– Монотерапия деструктивными методами (чаще хирургическое иссечение, криодеструкция, лазерная абляция)

– Назначение неадекватных диагнозу методов лечения: криодеструкции с использованием традиционных аппликаторов, а не аппаратов заливного типа, недозированной экспозиции жидкого азота, инфракрасного терапевтического лазера (оказывающего стимулирующее действие на фибробласты)

– Необоснованно высокие дозы и длительное введение в область рубца (иногда рядом с рубцом, а не в его основание) пролонгированных глюкокортикостероидов (дипроспан, кеналог), что приводит к образованию кист, перифокальной атрофии дермы и подкожно-жировой клетчатки, развитию множественных телеангиэктазий.

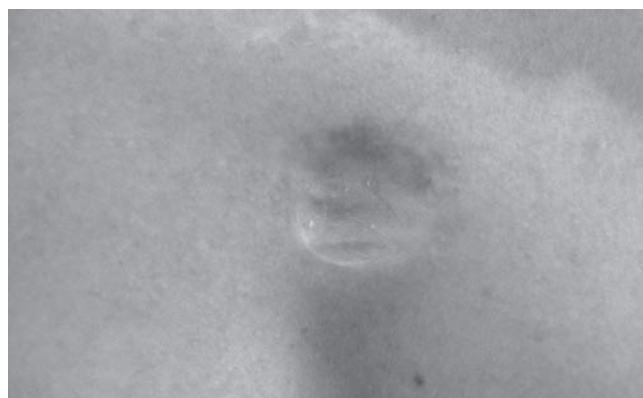


Рис. 2

Перифокальная атрофия дермы и подкожно-жировой клетчатки, развитие множественных телеангиэктазий после введения неадекватной дозы дипроспана

Целью работы явилась разработка нового метода терапии патологических рубцов.

Материалы и методы исследований

В Северо-Западном лазерном центре Санкт-Петербурга за 2006-2008 гг. было пролечено более 500 больных, в том числе 168 пациентов с келоидными рубцами с помощью препарата – гель «Эгаллохит» («Галадерм»), который содержит 10% эпигаллокатехин-3-галлата и селективного лазерного прибора «Яхрома-Мед». Лазер генерирует одновременно излучение двух длин волн: зеленой (511 нм), которая поглощается меланином, и желтой (578 нм), которая совпадает с пиком поглощения оксигемоглобином. Лазер с такими характеристиками может избирательно лечить сосудистые или пигментные дефекты кожи с минимальным повреждением окружающей ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами разработан метод лечения рубцов с помощью лазера «Яхрома-Мед». Эффект лазера на парах меди на келоид обусловлен селективным воздействием на сосуды патологической ткани. Так как, несомненно, для развития келоидов имеет значение не только топика поражения, но и местные особенности микроциркуляции. Известно, что ангиоархитектоника и количественное представительство элементов сосудистого русла кожи вариабельны в различных областях тела,

а развитие келоидов происходит в условиях пониженного сосудистого обеспечения. На это указывает частичная или полная окклюзия большей части микрососудов, которую связывают с избыточным количеством эндотелиальных клеток, пропотеванием и отложением продуктов крови в рану или зону повреждения. Гиповаскулярное строение – один из характерных признаков ткани келоида, в микроциркуляторном русле которого присутствуют как функциональные, так и распределительные капилляры.

Но основой патогенеза формирования келоидной ткани мы считаем не количественное снижение числа капилляров, а их функциональную неполноценность. В результате которой, происходит нарушение гемо и лимфоциркуляции, возникает явления стаза, влекущего за собой явления гипоксии, активизацию функции эндотелиальной ткани, которая за счет этого имеет тенденцию к формированию фибробластов. Которые, в свою очередь, не достигают состояния зрелых фиброцитов. Поэтому селективное лазерное воздействие аппаратом «Яхрома-Мед» на сосудистую стенку имеет двоякий смысл: торможения процесса созревания и дегенерации эндотелиальной ткани (за счет слипания просвета сосуда). Происходит ликвидация лимфо и гемостаза. Ремоделирование рубца происходит за счет устранения гипоксии, ускоряется созревание соединительной ткани, а в сохранившихся капиллярах усиливается кровоток, устраняются явления стаза и тканевой гипоксии.

Кроме того, в методику терапии рубцов был включен препарат – гель «Эгаллохит» («Галадерм»), который содержит 10% эпигаллокатехин-3-галлата. Это вещество влияет на раневой процесс, который представляет собой сложный комплекс биологических явлений, завершающихся заживлением раны. В многокомпонентной системе клеточной регуляции процесса репарации важная роль принадлежит ростовым факторам, которые, являясь биологически активными веществами, стимулируют деление и дифференцировку различных клеток и служат основными переносчиками митогенного сигнала. Заживление раны представляет

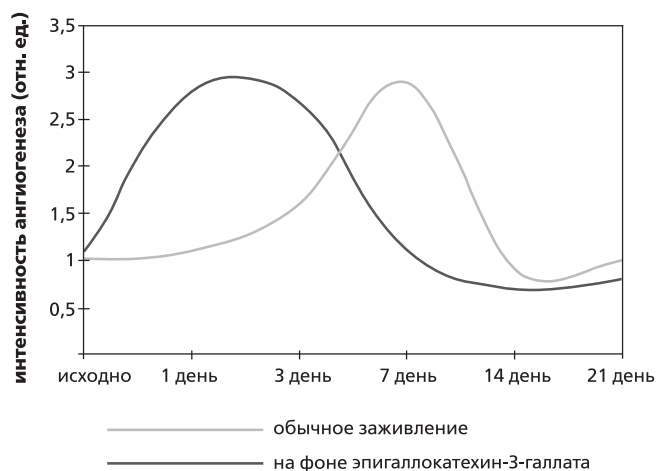


Рис. 3
Модуляция ангиогенеза

собой серию скоординированных реакций различных типов клеток поврежденной ткани, регулируемых локальными медиаторами цитокинами (факторами роста). Причем в данном процессе участвуют не только клеточные элементы соединительной ткани, но и вещества, продуцируемые различными клетками сосудистого эндотелия.

Участие факторов роста в стимуляции ангиогенеза определяют их первичную роль в развитии грануляционной ткани, необходимым условием формирования которой является развитие сети капилляров из эндотелиальных клеток. Динамика репарации включает пролиферативную фазу заживления, которая сменяется разряжением сосудистой сети с последующим возрастанием синтеза соединительно-тканного матрикса. Адекватность разрастания соединительной ткани регулируется интерликинами (ИЛ-1 β), контролирующими активность коллагеназы, ответственной за деградацию данного белка. Межклеточные взаимодействия в этот период репараций обеспечиваются факторами роста, пара- и аутокринного действия, а также различными растворимыми медиаторами, среди которых выделяют эндотелин и оксид азота (NO). Определенное значение для метаболических последствий изменения генерации NO имеет его взаимосвязь с интерлейкином-1 β (ИЛ-1 β), заключающаяся во взаимном влиянии на продукцию каждого из соединений: высокий уровень NO обуславливает снижение образования ИЛ-1 β .

Доказано, что гель «Эгаллохит» («Галадерм») ускоряет и укорачивает фазу роста новых сосудов, что ведет к стимуляции отложения коллагенового матрикса в первые дни и к подавлению – в дальнейшем. Препарат «Эгаллохит» («Галадерм») подавляет активность киназ и факторов роста, передающих сигналы усиления синтеза коллагена, подавляет синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО), что приводит к уменьшению воспалительных эффектов (эритемы и зуда) связанных с термическим поражением кожи. Таким образом, «Эгаллохит» («Галадерм») препятствует образованию атрофических и гипертрофических рубцов. **Рис. 3. Рис. 4.**

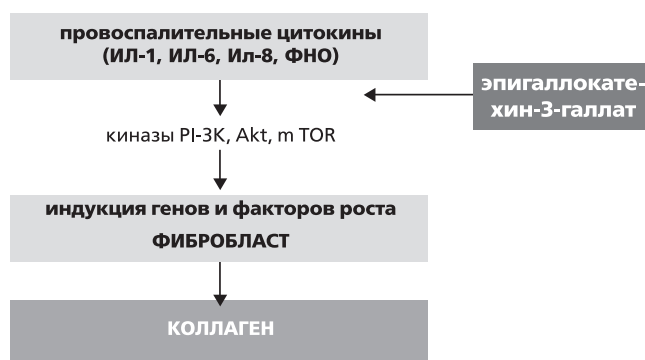


Рис. 4
Подавление чрезмерного синтеза коллагена



Всем больным с патологическими рубцам было проведено следующее лечение. Была выполнена лазеротерапия аппаратом «Яхрома-Мед», длина волны 578 нм, 0,7 – 1,0 Вт, экспозиции 0,2 с, 0,6 Вт. Поверхность обрабатывалась импульсами плотно, интервал 1 мм, до видимого побеления (без повреждения эпидермиса). Выполнялось 1-2 процедуры в зависимости от эффекта, с интервалом 2 недели. Площадь рубцов для проведения данной терапии не имела значения, а высота рубца учитывалась: если рубец возвышался более чем на 0,5 мм над уровнем кожи, то сначала выполнялась методика лазерной шлифовки. Во всех случаях после лазерного воздействия назначался гель «Эгаллохит» («Галадерм») в течение 5 дней. **Рис. 5а, 5б.**

Шлифовка рубцов проводилась с помощью углекислотного аппарата («Ланцет») в супер-импульсном режиме «меди-пульс»: длительность импульса – 500 мкс, эффективная мощность в импульсе – 50 Вт, пауза между импульсами – 0,003-0,005 с. Удаление ткани при таком режиме происходит настолько быстро, что в зоне



Рис.5а, 5б

Применение селективной лазеротерапии – «Яхрома-мед» в лечении гипертрофического рубца (578 нм, 0,2 с) в сочетании с наружной терапией (гель «Эгаллохит» («Галадерм»)).

лазерного воздействия не успевает распространяться тепло, поэтому в тканях отсутствуют карбонизация и некроз, тепловое повреждение окружающих тканей минимально. Манипуляция проводится без анестезии. Глубина лазерной шлифовки в каждом случае определяется индивидуально для наиболее полного восстановления структуры кожи. **Рис. 6а, 6б.**

Метод лечения зависел от возраста рубца, которые мы различаем следующим образом:

1. *Молодые рубцы:* срок существования от 3 мес. до 3 лет. Характеризуются активным ростом, имеют гладкую блестящую поверхность и цвет от красного до цианотичного. Морфологически определяются зоны рубца (субэпидермальна, зона роста и глубокая зона).

2. *Старые рубцы:* срок существования от 3-5 до 10 лет. Характеризуются неровной, морщинистой поверхностью, иногда западением центральной части, более бледной окраской по сравнению с молодыми келоидами. Морфологически определяется менее четкое разделение рубца на характерные зоны, а также частичная редукция зоны роста.

Эффективность метода составила 82,5%, сроки наблюдения – до 3 лет, рецидивов не отмечалось.

Рис. 7а, 7б.

Для оценки эффективности проводимого лечения патологических рубцов применялся современный метод диагностики микроциркуляции - лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Эта методика используется путем проведения зондирования тканей лазерным излучением, потом проводится обработка отраженного

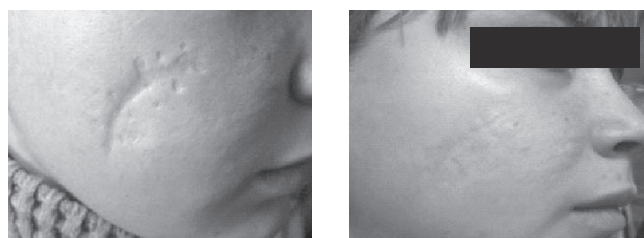


Рис.6а, 6б

Лазерная шлифовка атрофического рубца в сочетании с наружной терапией (крем «Эгаллохит» («Галадерм»))



Рис. 7а, 7б

«Яхрома-Мед» (578 нм) келоидного рубца (после прокола мочки уха, хирургического удаления – рецидив, 4 года) в сочетании с наружной терапией (гель «Эгаллохит» («Галадерм»))

луча от ткани излучения, которая основывается на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов, таким образом, в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия.

Исследования проводились на здоровом участке кожи, в области патологического рубца и затем в той же точке рубца, но после лечения.

Определялась М – средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени исследований или за выбранный временной интервал анализа ЛДФ граммы. Для келоидных рубцов выявлено изменение кровотока: НТ – показатель нейrogenного тонуса снижен в 2 раза, МТ – уровень миогенного тонуса увеличен в 4 раза, ПШ – шунтирования увеличен в 5 раз. Так же было установлено, что в гипертрофических рубцах имелось увеличение кровотока в 4,5 раза и нормализация кровотока после проведения комплексного лечения методом селективной лазеротерапии прибором «Яхрома- Мед» + «Эгаллохит» («Галадерм»). **Рис. 8. Рис. 9. Рис. 10.**

Таким образом, метод лазерной доплеровской флоуметрии доказывает эффективность проведения селективной лазеротерапии и применения наружно противоопухолевого препарата «Эгаллохит» («Галадерм»). Кроме того, внедрение этого метода в значительной мере расширяет представления о механизмах формирования пролиферативных процессов (патологических рубцов) и позволяет патогенетически обоснованно подойти к их терапии.

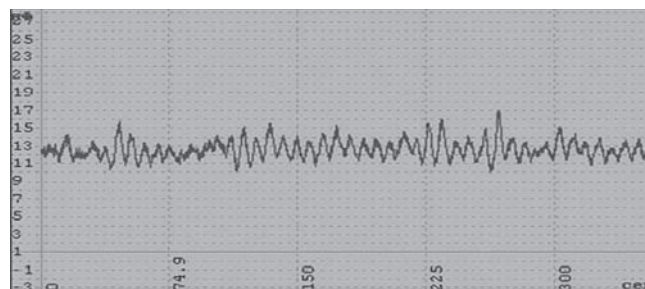


Рис. 8
Норма. ЛДФ-грамма

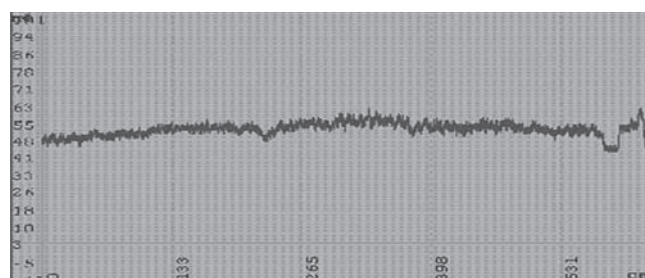


Рис. 9
ЛДФ-грамма – гипертрофического рубца у пациентки в области правой щеки. Увеличение кровотока в 4,5 раза

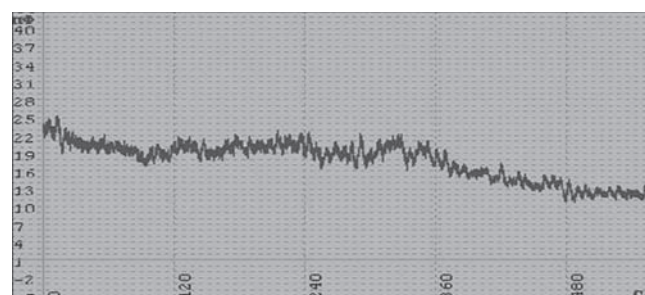


Рис. 10
ЛДФ-грамма после лечения гипертрофического рубца селективной лазеротерапии прибором «Яхрома-Мед» + «Эгаллохит» («Галадерм»). Отмечается нормализация М - средней перфузии в микроциркуляторном русле рубца.

Алгоритм лечения келоидных рубцов (в зависимости от морфологии и сроков формирования келоида)

Таблица 3

Срок существования келоидного рубца	Кол-во пациентов	Патоморфология	Методы лечения				Эффективность
			«Яхрома-Мед»	Эпигаллокатехин-3-галлат	«Дипро-спан»	Лазерная деструкция	
До 5 лет (молодые келоидные рубцы)	54	В капиллярах келоида отмечается явление стаза, эндотелий набухший с гиперхромными ядрами.	+	+	+	-	80%
2–10 мес.	38	В некоторых венулах и артериолах наблюдается мукоидное и фибриноидное набухание. Это приводит к активации обмена и метаморфозам в фибробласты.	+	+	-	-	90%
10 мес. – 5 лет	34	Уменьшение числа фибробластов, повышения степени васкуляризации (уменьшение стаза капилляров). Периваскулярно располагаются клеточные инфильтраты.	+	+	+ у 15%	-	70%
Более 5 лет (старые келоидные рубцы)	42	Уменьшение числа фибробластов, повышения степени васкуляризации (уменьшение стаза капилляров). Периваскулярно располагаются клеточные инфильтраты.	+	+	+ у 35%	+ I этап – у 75% (рубец более 3 см)	90%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Применение селективной лазеротерапии - «Яхрома-Мед» в лечении гипертрофических и келоидных рубцов является высокоэффективным. Преимуществами применения данного вида терапии являются однократность проводимой процедуры, возможность ее проведения на любых сроках существования рубца – с 1 месяца, при этом сокращаются сроки реабилитации. В отдельных случаях при необходимости возможно проведение повторной процедуры.

Степень косметического эффекта после подобных вмешательств зависит не только от размера образования и адекватности режима лазерного излучения, но и от качества послеоперационного ведения «лазерной раны». Для эпителизации эрозий, всегда остающихся после лазерной шлифовки, применяется огромное количество различных эпителизирующих средств, однако результаты их использования не всегда удовлетворительны и в связи с этим компанией «Миракс Фарма» был разработан качественно новый препарат для профилактики и лечения всех видов рубцов – крем-гель «Эгаллохит» («Галадерм»), который назначается сразу после процедуры с целью превентивной терапии патологической рубцовой ткани. Главным активным компонентом крема является 10% эпигаллокатехин-3-галлат, который ускоряет и укорачивает фазу роста новых сосудов, что ведет к стимуляции отложения коллагенового матрикса в первые дни и ведет к подавлению их в дальнейшем. Наружное применение препарата предотвращает образование всех видов

патологических рубцов, сокращает размеры уже существующих, уменьшает гиперемиию, зуд в месте повреждения, сохраняет нормальную пигментацию кожи после лазерного воздействия или фотодинамической терапии.

Таким образом, главным аспектом терапии рубцов является профилактика их формирования и, в первую очередь, снижение риска появления келоидных рубцов, а именно максимально быстрое устранение воспаления и вторичного инфицирования, активизация метаболических процессов, что достигается с помощью наружной терапии (крем «Эгаллохит» («Галадерм»)), улучшение микроциркуляции с помощью селективной лазеротерапии «Яхрома-Мед» в сочетании с кремом «Эгаллохит» («Галадерм»), так как нарушение микроциркуляции является важным местным фактором келоидогенеза, что в свою очередь поддерживает многие звенья этого процесса.

Преимуществами применения препарата «Эгаллохит» («Галадерм») являются экономическая доступность для пациента, возможность применения в детской практике, комфортность его применения, так как социально-профессиональная активность не снижается, безболезненность терапии, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов. Также немаловажна возможность применения препарата как в монотерапии, так и в сочетании с различными методами лечения (лазеротерапия, пилинги, дермаабразия).

Высокий удельный вес положительных результатов лечения (до 82%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарюк Г.И., Лисовец В.Т., Шевченко А.М. О лечебной тактике при келоидных образованиях ушных раковин // Вестн. Отоларингологии. - №3, 1991. – С. 54 – 56.
2. Динамика восстановления кожи после комбинированного СВЧ-криогенного лечения келоидных рубцов/ Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Докторов А.А., Таганов А.В., Стенько А.Г.// Материалы международного симпозиума «Достижения криомедицины», СПб, 2001. – С. 83 – 84.
3. Куропаткин А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. - М.: Медицина, 2005. – 256 с.
4. Маделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. – М: Медлит, 2006. – 752 с.
5. Плетнев С. Д. Лазеры в клинической медицине; Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1996. – 432 с.
6. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Таганов А.В., Короткий Н.Г., Виссарионов В.А., Стенько А.Г. Келоидные рубцы. М, 2003. – 192 с.
7. Юцковская Я.А. Выбор метода лечения новообразований кожи врачом-дерматокосметологом / И.Н. Кизей, Н.В. Кусая // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – № 5 – 2006. – С. 2–9.
8. Alster T.S. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae // Dermatol-Clin. – Vol. 15, № 3, 1997. – 418-432 p.
9. Michael S. Spicer, David J.Goldberg. Lasers in Dermatology // Journa1 of the American Academy of Dermatology, 1996. - Vol.34. - №1 P. 1 - 4.
10. Victor E., Ross et al. Comparison of carbon dioxide laser, erbium: YAG laser, dermabrasion, and dermatome. Dermatol. Surg., 2000. - № 42. – P. 1-14.