

Применение современных методов визуализации в оценке состояния и прогнозировании развития патологических рубцов

Богомолова Е. Б.

м.н.с. отд. реконструктивно-пластической хирургии и восстановительного лечения¹

Мартусевич А. К.

д.б.н., руководитель лаборатории медицинской биофизики¹

Клеменова И. А.

д.м.н., зам. директора по науке и инновационной политике¹

Янин Д. В.

н.с. лаборатории космической плазмы²

Галка А. Г.

м.н.с. лаборатории космической плазмы²

¹ – ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России, г. Нижний Новгород

² – Федеральный исследовательский центр «Институт прикладной физики» РАН, г. Нижний Новгород

Аннотация

Целью обзора явилось комплексное рассмотрение возможностей СВЧ-зондирования как нового диагностического метода оценки состояния патологических рубцов. Приведены классификация рубцов кожи, сведения об этиологии, патогенезе, стадиях процесса их образования. Рассмотрены технологии диагностики состояния патологических рубцов. Показаны возможности СВЧ-зондирования в исследовании последних с учетом физических принципов реализации данной диагностической технологии.

Ключевые слова: СВЧ-зондирование, кожа, раны, ожоги

«– Что за шрамы?
– От ожогов. Когда меня реанимировали.
– Они красивые.
– Вряд ли.
– Эй... Они спасли тебе жизнь. Они прекрасны.»
Двойная жизнь Чарли Сан-Клауда (Charlie St. Cloud)

Внешний вид оказывает существенное влияние на социальное благополучие, адаптацию в обществе и качество жизни человека [1,2]. Возникновение грубых рубцов часто приводит к развитию нервно-психических расстройств, вплоть до случаев тяжелой депрессии, развития постоянной нетрудоспособности [3].

Установлено, что каждый год у 100 млн. людей по всему миру появляются рубцы после травм и хирургических вмешательств, причем у 15 млн. из них – неэстетичные

(гипертрофические или келоидные) [4]. Распространённость гипертрофических и келоидных рубцов кожи в общей популяции достаточно высока и в некоторых регионах мира достигает 16% [5,6]. В связи с этим возникает необходимость прогнозирования исхода процесса рубцеобразования и разработка способов коррекции существующих рубцов [1,7].

Прогнозирование развития патологических рубцов кожи и систематизация методов диагностики с определением возможностей визуализации дермальных структур, а также разработка рекомендаций по оптимальному их применению у пациентов различных возрастных групп представляют собой актуальную научно-практическую задачу. В связи с этим целью обзора явилось комплексное рассмотрение возможностей СВЧ-зондирования как нового диагностического метода оценки состояния патологических рубцов.

Классификация рубцов кожи

Известно более 15 вариантов классификаций рубцов кожи, часть из которых повторяют друг друга [8]. Наиболее часто используется классификация рубцов по их характеру или на основании соотношения высоты их поверхности и уровня окружающей кожи. В.В. Юденич с соавт. (1985) и А.Е. Белоусов (2005) выделяли атрофические, гипертрофические и келоидные рубцы [1,9]. А.Е. Резникова (1999) дополнительно к указанным выше группам выделяла нормотрофические рубцы [10].

В настоящее время актуальна клинко-морфологическая классификация А.Б. Шехтера и А.Е. Гуллер (2008) [11]. Новым и важным ее принципом является разграничение понятий «клинический тип рубца» (атрофический, нормотрофический, гипертрофический) и «вид рубцовой ткани». Впервые авторами выделена фиброзно-измененная дерма (ФИД), а также нормотрофическая, типичная и узловая гипертрофические и келоидная рубцовые ткани. Также авторами обнаружено, что в большинстве случаев (87%) рубцы имеют комбинированный тканевой состав и состоят из разных видов рубцовой ткани (от 1 до 5) [2,12], часто содержат фрагменты жировой и мышечной тканей. В зависимости от числа и вида тканей, образующих рубец, выделены однородные, комбинированные и сочетанные рубцы.

Клинический тип рубца неоднозначно соотносится с его гистологической структурой, но зависит от состава и функционального состояния тканей, образующих его субэпидермальную часть [13]. Наиболее важным фактором, влияющим на внешний облик рубца, является количественное соотношение фиброзно-измененной дермы и гипертрофической рубцовой ткани. Клинический тип рубца закономерно изменяется по мере увеличения срока существования рубца в связи с перестройкой тканевой композиции. После заживления (эпителизации) ран процесс эволюции рубца продолжается длительное время. По мнению ряда авторов, по мере созревания рубца,

число тканей-компонентов, присутствующих в его составе, уменьшается, а клинический тип сменяется от гипертрофического на нормотрофический [2,11-13]. Этот процесс преобразования тканей длится 4-5 лет после травмы.

Современная классификация, по мнению А.Б. Шехтера и А.Е. Гуллер, создает основу для патогенетически обоснованного выбора методов профилактики и лечения (консервативного или хирургического), а также прогнозирования рецидивов рубцов [11].

Ряд исследователей (Пешкова Г., 1971; Белоусов А.Е., 1998; English R.S., Shenefelt M.D., 1999) подчеркивали, что физиологическое течение раневого процесса не ограничивается периодом заживления раны и ее эпителизацией [1,14]. Для хирурга, врача-дерматолога и пациента в этом биологическом процессе наиболее значимы два основных показателя, которые существенно изменяются:

- 1) прочность и внешние характеристики кожного рубца;
- 2) возможности удлинения и перестройки глубоких рубцов под действием перемещения тканей (движение мышц, сухожилий и т.д.).

На основе клинического опыта А.Е. Белоусовым (1998) была разработана клинко-морфологическая классификация стадий неосложнённого заживления ушитой хирургической раны, которая, по мнению автора, помогает ориентироваться в сроках вмешательства на рубцах [7].

1-ая стадия – это послеоперационное воспаление и эпителизация раны, длящаяся 7-10 суток. Отличительной особенностью этой стадии является тот факт, что края раны соединены непрочной грануляционной тканью, а не рубцом. Для получения в будущем минимального по ширине рубца края раны должны удерживаться швами в течение более длительного времени.

2-ая стадия получила название стадии активного фибриллогенеза и образования непрочного рубца (10-30-е сутки после операции). В этот период происходит интенсивный синтез коллагеновых и эластических волокон, который заканчивается образованием рубца, он остается еще растяжимым и заметным для окружающих. Вмешательства на рубце в данный период, по мнению автора, нежелательны.

3-я стадия – образование прочного рубца (30-90-е сутки). Она длится в течение 2-го и 3-го месяцев после травмы (операции). Здесь происходит стабилизация коллагеновых волокон, количество клеточных элементов и сосудов уменьшается, и рубец становится менее яркий и менее заметный. Автор отмечал, что именно в этот период «при неблагоприятных исходных условиях» начинается формирование гипертрофического рубца. Значительное влияние на характеристики образующегося рубца на этой стадии оказывает воздействие на него сил растяжения.

4-ая стадия – окончательная трансформация рубца (4-12-й месяц). В этот период происходит дальнейшее упорядочивание волокнистых структур в соответствии с действующими на рубец нагрузками. Происходит постепенное созревание рубцовой ткани с практически полным исчезновением из неё мелких кровеносных сосудов. Имеет место изменение цвета рубца, он становится бледным и малозаметным для окружающих. Именно в середине четвертой стадии можно окончательно оценить качество рубца и определить возможность его коррекции.

Гипертрофические и келоидные рубцы представляют собой фибропластические образования [6,15], являющиеся результатом аномального заживления ран [16]. Различные отклонения в вышеуказанных стадиях могут приводить к формированию патологических рубцов [17,18].

Нарушение процессов фибриллогенеза ведет к образованию гипертрофических рубцов.

Выделяют три стадии формирования рубца (по О.В. Филипповой, И.В. Красногорскому, 2013) [19]:

- 1) **фибробластическая** (до 30 сут.), которая связана с эпителизацией раневого дефекта, обилием сосудов и пролиферацией юных фибробластов, образованием большого количества аморфного вещества и продукцией ретикулярных волокон;
- 2) **волокнистая** (30-40 сут.), которая характеризуется скоплением зрелых фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна;
- 3) **гиалиновая**, которая характеризуется гиалинозом коллагеновых волокон рубцовой ткани, уменьшением количества фибробластов и сосудов. Формирование нормотрофического рубца в среднем длится 12 месяцев, тогда как при гипертрофическом рубцевании волокнистая стадия значительно растянута во времени, что отдалает срок окончательной стабилизации рубца.

Некоторые авторы склонны считать, что развитие рубцовой ткани продолжается в среднем 1-3 года после эпителизации раны [20].

Таким образом, наиболее важными для клинической практики являются клинимоρφологические особенности кожи, обуславливающие прогнозирование развития патологических рубцов, определение сроков вмешательства и тактику их лечения.

Этиология и патогенез процесса формирования рубцов

Келоидные рубцы, в отличие от гипертрофических, имеют генетическую этиологию [3]. Существуют убедительные доказательства, свидетельствующие о генетической предрасположенности у лиц, страдающих келоидными рубцами, в том числе семейной наследственности. Выявлено, что образование келоидных рубцов связано с локусами хромосомам 2q23 и 7p11 (21-23). А.Г. Maneros и соавт. (2001) описали исследования 14 родословных с семейными келоидами [24].

В литературе описываются случаи передачи преимущественно по аутосомно-доминантному типу [23,24]. Также имеются наблюдения с наследованием по аутосомно-рецессивному типу [25,26].

Келоидные рубцы, по мнению ряда исследователей, могут быть генетически связаны с лейкоцитарными антигенами (HLA-B14, HLA-B21, HLA-Bw16, HLA-Bw35, HLA-DR5, HLA-DQw3) и с группой крови A(II) [27,28].

В многочисленных работах отмечена повышенная частота келоидных рубцов у пациентов с генетически обусловленными дисплазиями соединительной ткани, такими как синдром Эллерса-Данло, синдром Рубинштейна-Тейби, синдром Морфана [29], а также у пациентов с синдромом Гоэмина (синдром TKCR) [30], кардио-кожно-лицевым синдромом (CFC) [31]. Кроме того, в литературе описаны примеры келоидных рубцов у больных со склеродермией [32]. Наличие истинных келоидов также фиксировали у пациентов с «синдромом эктодермальной дисплазии» [33] и синдактилией [34].

Исследования показывают, что келоидообразование связано и с функционированием иммунной системы. По данным некоторых авторов, избыточное образование рубцовой ткани может начинаться в результате появления в зоне раны антигена E, в результате чего вырабатывается иммуноглобулин E (IgE), связывающийся в нем с образованием комплекса «E-IgE». Этот процесс и служит триггером патологического процесса [35]. Более высокий уровень данного иммуноглобулина в сыворотке крови и повышенная частота возникновения аллергических реакций наблюдаются у больных с грубыми рубцами по сравнению с пациентами, имеющими гипертрофические рубцы [36]. Концентрация иммуноглобулинов G (IgG), M (IgM) и A (IgA) также выше, чем в нормальной коже [36]. Повышение концентрации аутоантигенов в тканях в зоне вмешательства, по результатам исследований О.В. Владимировой (2011), может быть причиной повышенной склонности к избыточному рубцеобразованию, причем автором подтверждается и наличие зависимости строения элементов соединительной ткани от величины тканевого давления [37]. Также на формирование патологических рубцов влияет интенсивность регионарного кровоснабжения, в особенности – снижение сосудистого обеспечения соответствующей зоны кожи [38].

Келоидные и гипертрофические рубцы объединены в группу патологических рубцов. Несмотря на активные продолжительные исследования механизмов их формирования, в литературе постоянно появляются сообщения о новых факторах, модулирующих генез патологических рубцов [39,40]. При этом многие вопросы патогенеза остаются ещё недостаточно изученными, что требует дальнейших исследований и оптимизации диагностики.

Было доказано, что ткань келоидных и гипертрофических рубцов обеднена кислородом и в ней преобладают явления гипоксии [32,38]. Гиповаскулярное строение рубцовой ткани уменьшает трофическое обеспечение ткани, что усугубляет состояние гипоксии [39].

Важным звеном патогенеза является дисбаланс между синтезом и распадом коллагена, о чём свидетельствуют исследования патологических рубцов [41]. По мнению ряда авторов, в гипертрофических и келоидных рубцах образование коллагена преобладает над его распадом из-за недостатка коллагеназы (специфического фермента, разрушающего коллаген), вследствие чего развивается мощный фиброз [42].

Известно, что синтез коллагена фибробластами в келоидном рубце приблизительно в 20 раз выше, чем в нормальном рубце, и в 8 раз выше, чем в гипертрофическом [42, 43]. Показано, что фибробласты келоидных (в первую очередь) и гипертрофических рубцов намного более активны, чем фибробласты нормальной кожи [44].

Как известно, факторы роста играют роль в сокращении рубца. В настоящее время установлено нарушение взаимодействия фибробластов рубца с факторами роста TGF-бета-I (трансформирующий фактор роста), DGF (тромбоцитарный фактор) и EGF (эпидермальный фактор роста) [45].

Полное исследование всех этих факторов в будущем дополнит представления о патогенезе развития патологических рубцов и, возможно, повлияет на их прогнозирование и тактику лечения [44].

А.Б. Шехтер и А.Е. Гуллер (2008) в своём исследовании показали, что основную роль в формировании келоидной ткани играют фибробласты, фенотип которых изменен вследствие локальной дисплазии соединительной ткани [11]. Источником диспластических фибробластов при образовании келоидной рубцовой ткани является фиброзно-изменённая дерма. Авторы предполагали, что дисплазия дермы в тканях келоидных рубцов может выступать компонентом патогенеза так называемых «первичных» келоидов, формирующихся после крайне незначительных, а иногда и незамеченных пациентом повреждений кожи.

На основании изучения механизмов образования патологических рубцов можно отметить, что в основе формирования келоидных и гипертрофических рубцов наиболее важными факторами, которые увеличивают риск развития рубцовых гипертрофий,

являются длительный воспалительный процесс в ране, снижение интенсивности микроциркуляции и тканевая гипоксия.

Диагностика состояния кожных рубцов

Наиболее информативным методом, позволяющим получить диагностическую информацию о рубцовом процессе, является изучение биоптатов рубцово-измененных тканей с использованием гистологических и биохимических методик [13,46,47]. На сегодняшний день морфологический метод диагностики – это практически единственный объективный метод для дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов, позволяющий дифференцировать типы рубцов с высокой точностью [11,48].

От правильной диагностики напрямую зависит выбор наиболее адекватного метода терапии [1,7,9,37]. Гистологическое исследование рубца возможно при необходимости верификации диагноза, но обычно это целесообразно только в спорных случаях. Несмотря на существенные патогенетические и морфологические различия, обе разновидности рубцов нередко клинически сходны, что и приводит к большому количеству диагностических ошибок [6, 49]. Некоторые авторы предлагали дифференцировать келоиды и гипертрофические рубцы с помощью метода ядерно-магнитного резонанса [50].

Трыковой И.А. с соавт. (2013) была разработана методика неинвазивной дифференциальной диагностики гипертрофических и келоидных рубцов с помощью высокочастотного ультразвука [48].

Эхографическая картина келоидных рубцов имела ряд важных отличий: отсутствие чёткой границы между рубцом и подлежащими тканями, что свидетельствовало 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. На основании полученных данных авторы сделали выводы, что ультразвуковое исследование с применением высокочастотных датчиков 20-50 МГц является методом дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов.

Известно, что методы оценки состояния кожи актуальны для различных областей медицины. Особо стоит отметить такие направления, как реконструктивно-пластическая хирургия, дерматология, косметология. При этом данные о структуре, физических характеристиках тканей и протекающих в них динамических процессах имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. При этом наибольшую практическую ценность представляют бесконтактные (дистанционные) способы диагностики, позволяющие проводить изучение объектов без нарушения их внутренней структуры.

На базе классических методов ультразвуковой, рентгеновской и оптической диагностики, широко применяемых в науке и технике, разработаны медицинские приборы для визуализации биологических тканей, позволяющие на ранних стадиях выявлять широкий спектр заболеваний, сопровождающихся морфологическими изменениями пораженного органа или его части. Магнито-резонансная томография была исходно разработана для нужд химического анализа. Развитие получила электроимпедансная и магнитоиндукционная томография, позволяющие визуализировать распределение электрической проводимости внутри объектов различной природы. Для исследования структуры поверхности тканей созданы различные виды микроскопии, с помощью которых получают растровые изображения поверхностей объектов с высоким пространственным разрешением. Необходимо отметить такой вид микроскопии, как ближнепольная, разрешающая способность которой превосходит фундаментальный рэлеевский критерий. Реализация данного вида микроскопии может осуществляться в различных частотных диапазонах, в частности оптическом и СВЧ-диапазонах, с возможностью наблюдать поверхностные структуры, размеры которых во много раз меньше длины волны электромагнитного поля. Перечисленные методы изучения отличаются друг от друга в первую очередь способом зондирования среды. Для рентгеновской и оптической диагностики это, соответственно, рентгеновское и оптическое излучение, УЗИ использует акустические волны, а магнито-резонансная томография основана на измерении электромагнитного отклика ядер атомов водорода на возбуждение их определённой комбинацией электромагнитных волн в постоянном магнитном поле высокой напряжённости. В соответствии с этим результаты визуализации отражают рассеивающую и поглощающую способность среды по отношению к рентгеновскому оптическому и ультразвуковому излучению соответственно. МРТ обеспечивает визуализацию на основе насыщенности объекта водородом и особенности его магнитных свойств, связанных с нахождением в окружении разных атомов и молекул.

Основные физические принципы ближнепольного резонансного СВЧ-зондирования

Поиск высокоточных и безопасных методов диагностики заболеваний был и остаётся наиболее приоритетным. Исследования, посвященные СВЧ-диагностике, активно ведутся на протяжении последних десятилетий [51-53]. Большие перспективы среди неинвазивных методов диагностики предполагаются для метода резонансной ближнепольной СВЧ-томографии, с помощью которого возможно исследовать пространственное распределение диэлектрической проницаемости и проводимости живых тканей с разрешением значительно меньше длины волны излучения λ . В отличие от пассивного СВЧ-зондирования, для проведения ближнепольной томографии требуются значительно меньшие размеры датчика (зонда), существенно повышается разрешающая способность [53].

Информационный сигнал определяется, прежде всего, диэлектрической проницаемостью ϵ и проводимостью σ физического объекта [54,55]. Комплексная диэлектрическая проницаемость является важной характеристикой. Значение этой величины зависит от физической природы исследуемого объекта, его свойств, структурного и физико-химического состава и может быть использовано в диагностических целях. Исследование нестационарных процессов также может проводиться на основе изучения их динамически меняющихся электродинамических параметров. В медицинских приложениях знание комплексной диэлектрической проницаемости биологических тканей является одним из необходимых условий при диагностике структурных изменений организма человека, в частности при локализации воспалительных и опухолевых процессов. Однако для этих целей необходимо применять неинвазивные методики, позволяющие определить область патологии в неоднородной структуре тканей. Данное требование может быть выполнено при реализации томографии биологических тканей на основе измерения их электродинамических характеристик.

Область среды, находящейся в ближнем поле зондирующей электрически малой антенны, оказывает влияние на ее импеданс. Если антенна включена в качестве нагрузки в резонансную систему, то по смещению резонансной частоты и изменению добротности можно судить об электродинамических характеристиках среды вблизи антенного устройства. Для целей томографии подповерхностных неоднородностей система должна быть модифицирована таким образом, чтобы можно было изменять эффективную глубину зондирования или характерный масштаб локализации квазистатического электрического поля в среде. Для томографии трёхмерно неоднородной среды, основанной на методах одномерной подповерхностной диагностики, измерения должны быть дополнены двумерным сканированием вдоль поверхности. Таким образом, исходными данными для решения обратной задачи резонансной ближнепольной СВЧ-томографии являются результаты измерения резонансных характеристик датчика при двумерном сканировании над поверхностью среды его измерительной части, представляющей собой систему электрически малых антенн с разными глубинами зондирования.

Обратная задача для неоднородного полупространства в общем случае чрезвычайно сложна, является некорректной и требует применения методов регуляризации, основанных на использовании дополнительной априорной информации о точном решении. Ближнепольная СВЧ-томография, в отличие от волновых методов, позволяет восстанавливать субволновые детали профилей параметров среды.

Возможности СВЧ-зондирования в оценке состояния рубцов

Преимущества методики подтверждаются проведенными пилотными исследованиями. Так, оценка электродинамических свойств кожи при дерматозах указала на

диагностическую ценность их изучения при микробной экземе и кератодермии [56]. Метод также является перспективным в случаях, когда взятие биопсии нежелательно или невозможно, например, в педиатрической практике или при подозрении на меланому. Резонансная ближнепольная СВЧ-диагностика потенциально информативна для диагностики онкологических новообразований органов (поверхностной или субэпителиальной локализации), при определении границ патологического очага.

А. В. Арсеньев с соавт. (2011) исследовал уровень функциональной активности ростковой зоны тканей у детей, на основании чего установил наличие половых особенностей этого процесса [57]. Ему удалось установить, что метод позволяет получить информацию о текущем функциональном состоянии ростковых зон, совпадающем с физиологическими особенностями активности ростковых зон девочек и мальчиков (в зависимости от возраста).

Кроме того, ближнепольное СВЧ-зондирование позволяет проводить экспресс-диагностику жизнеспособности органов при трансплантации [58,59].

Таким образом, с помощью ближнепольного СВЧ-зондирования структуры тканей можно получать информацию о самом объекте и процессах, происходящих в нем.

Приведенные первые результаты в рассматриваемом направлении позволяют рассчитывать на возможность изучения глубинной структуры кожи и подлежащих тканей с помощью СВЧ-томографии. Особенную актуальность приобретает этот метод в оценке состояния патологических рубцов, что обусловлено слабой их визуализацией при использовании имеющегося арсенала диагностических технологий. Восстановление глубинного профиля кожи, в том числе рубцово-измененной, на основании ее СВЧ-зондирования способно создать неинвазивную альтернативу морфологической диагностике и обеспечить первичную оценку состояния рубца, динамический мониторинг эффективности консервативного и оперативного лечения, а также потенциально прогнозировать рецидивы рубцеобразования.

Заключение

В целом, имеющиеся данные о физических принципах и диагностических возможностях резонансной ближнепольной СВЧ-томографии позволяют рассматривать этот метод как основу принципиально нового способа неинвазивной диагностики структурных изменений биологических тканей. При этом наиболее доступным биообъектом для СВЧ-зондирования служат кожа и подлежащие ткани, что создает предпосылки для применения метода в оценке состояния патологических рубцов кожи.

Литература

1. Белоусов А.Е. Очерки пластической хирургии. Т. 1: Рубцы и их коррекция. СПб.: Командор-SPB, 2005. 128с.
2. Гуллер А.Е., Шурова Л.В., Мензул В.А. с соавт. Влияние возраста пациента на структуру рубцов при пограничных дермальных ожогах. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология* 2006; (3): 6-14.
3. Ahmed Samir Edriss, V. Smrcka. Therapy of keloid and hypertrophic scars: a review. *European Journal of Plastic Surgery* 2011; 34 (6): 425-436.
4. Monstrey S., Middelkoop E., Vranckx J.J. et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2014; 67 (8): 1017-1025.
5. Таганов А.В. Современные технологии в лечении рубцовых гипертрофий. Экспериментальное и клиничко-морфологическое исследование: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д. мед. наук. М., 2010.
6. Шафранов В.В., Короткий Н.Г., Таганов А.В., Борхунова Е.Н. Келоидные и гипертрофические рубцы: клиничко-морфологические параллели. *Детская хирургия* 1998; (4): 30-34.
7. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб.: 1998. 743 с.
8. Парамонов Б.А. Применение косметического средства Ферменкол для профилактики и коррекции рубцов кожи. Методические рекомендации. СПб.: 2005. 24 с.
9. Юденич В. В., Гришкевич В. М. Руководство по реабилитации обожженных. М.: Медицина, 1986. 365 с.
10. Резникова А.Е. Клиничко-морфологические особенности лечения и профилактики рубцов лица и шеи у детей: Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М., 1999. 28 с.
11. Шехтер А. Б., Гуллер А. Е. Морфологическая диагностика рубцовых тканей и новая клиничко-морфологическая классификация рубцов кожи человека. *Архив патологии* 2008; 70 (2): 6-13.
12. Гуллер А.Е., Шурова Л.В., Мензул В.А., Шехтер А.Б. О некоторых особенностях рубцевания при оперативном лечении глубоких ожогов кожи. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология* 2006; (6): 2-9.
13. Гуллер А.Е., Шехтер А.Б. Клиничский тип и гистологическая структура кожных рубцов как прогностические факторы исхода лечения. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* 2007; (2): 19-31.
14. English Robert S., Shenefelt Philip D. Keloid and hypertrophic scars. *Dermatol. Surg.* 1999; 25 (8): 631.
15. Таганов А.В. Морфологические отличия тканей гипертрофических и келоидных рубцов. Актуальные вопросы дерматологии и венерологии. Сборник трудов юбил. конф., М.: 1997; 114-117.
16. Pikula M., Żebrowska M.E., Pobłocka-Olech L. et al. Effect of enoxaparin and onion extract on human skin fibroblast cell line – Therapeutic implications for the treatment of keloids. *Pharm. Biol.* 2014; 52 (2): 262-267.
17. Al-Attar A., Mess S., Thomassen J.M. et al. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006; Vol. 117: 286-300.

18. Brissett A.E., Sherris D.A. Scar contractures, hypertrophic scars and keloid. *Facial. Plast. Surg.* 2001; 17 (4): 263-271.
19. Филиппова О.В., Красногорский И.В. Структурные изменения в рубцовой ткани у детей на различных этапах созревания рубца и на фоне коллагенолитической терапии. *Клиническая дерматология и венерология* 2013; (1): 22-30.
20. Алексеев А.А., Лавров В.А., Лагвилава М.Г., Яковлев Г.Б. Профилактика и лечение послеожоговых рубцов гелем "Контрактубекс". Консервативное лечение рубцов: Сб. науч. тр. М.: 2000: 6-11.
21. Burd A. Keloid epidemiology: Population based studies needed. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2006; 59 (1): 105.
22. Marneros A.G., Norris J.E., Watanabe S. et al. Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7pll. *J. Invest. Dermatol.* 2004; Vol. 122: 1126-1132.
23. Shih B., Bayat A. Genetics of keloid scarring. *Archives of Dermatological Research* 2010; 302 (5): 319-339.
24. Maneros A., Norris J., Olsen B. et al. Clinical genetics of familial keloids. *Arch. Dermatol.* 2001; Vol. 137: 1429-1434.
25. Bloom D. Heredity of keloids: Review of the literature and report of a family with multiple keloids in five generations. *NY State J. Med.* 1956; (56): 511-519.
26. Cosman B., Crikelair G.F., Ju D.M. et al. The surgical treatment of keloids. *Plast. Reconstr. Surg.* 1961; (27): 335-358.
27. Castagnoli C, Perveccio D., Stella M. et al. The HLA-DR beta 16 allotype constitutes a risk factor for hypertrophic scarring. *Hum. Immunol.* 1990; Vol. 29: 229-232.
28. Thomas K., Critchley P. Management of scars. *Surgery (Oxford)* 2006; Vol. 24: 18-20.
29. Van Genderen M.M., Kinds G.F., Riemsdag F.C., Hennekam R.C.M. Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; Vol. 84:1177-1184.
30. Goeminne L. A new inherited syndrome: congenital torticollis, multiple keloids, cryptorchidism and renal dysplasia. *Acta. Genet. Med. Gemellol.* 1968; Vol. 17: 439-467.
31. Matsuda Y., Murano L, Kondoh O. et al. Cardio-facio-cutaneous (CFC) syndrome: report of two patients without hyperkeratotic skin lesions. *Am. J. Med. Genet.* 1991; 39 (2): 144-147.
32. Igarashi A., Nashiro K., Kikuchi K. et al. Connective tissue growth factor gene expression in tissue sections from localized scleroderma, keloid, and other fibrotic skin disorders. *J. Invest. Dermatol.* 1996; 106 (4): 729-33.
33. Shimohashi N., Furukawa M., Yamaguchi H., Hashimoto T., Umeda F., Nawata H Ectodermal dysplasia syndrome in sibilings with true keloids, stenosis of the esophagus after operations for congenital achalasia and renovascular hypertension due to stenosis of renal artery. *Intern. Med.* 1995; 34 (5): 406-409.
34. Karpf A.J., London E., Rousso M. Syndactylism with keloid scar formation. *J. Foot. Ankle. Surg.* 1993; 32 (5): 509-513.
35. Placik, O.J., Lewis, V.L., Jr. Immunologic associations of keloids. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1992; Vol. 175: 185.
36. Niessen F.B, Spauwen P.H., Schalkwijk J. et al. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast. Reconstr. Surg.* 1999; Vol. 104: 1435-1458.

37. Владимирова О.В. Комплексный подход к первичной и вторичной профилактике посттравматических рубцов: Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Ставрополь, 2011. 20 с.
38. Urioste S.S., Arndt K.A., Dover J.S. Keloids and hypertrophic scars: Review and treatment strategies. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 1999; (18): 159-171.
39. Болховитинова Л.А., Павлова М.Н. Келоидные рубцы. М.: Медицина, 1977. 136 с.
40. Akaishi S., Ogawa R., Hyakusoku H. Keloid and hypertrophic scar: Neurogenic inflammation hypotheses. *Med. Hypotheses* 2008; 71 (1): 32-38.
41. Slemper A.E., Kirschner R.E. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Curr. Opin. Pediatr.* 2006; Vol. 18: 396-402.
42. Дельвиг А.А. Исследование метаболизма коллагена гипертрофических и келоидных рубцов. *Вестник РАМН* 1995; (12): 41-45.
43. Воздвиженский С.И., Дельвиг А.А. Сравнительное исследование коллагена гипертрофических и келоидных рубцов. *Вопросы медицинской химии* 1996; 42 (3): 240-245.
44. Meenakshi J., Jayaraman V., Ramakrishnan K.M. et al. Keloids and hypertrophic scars: a review. *Indian J Plast Surg.* 2005; Vol. 38: 175-179.
45. Bettinger D.A., Yager D.R., Diegelmann R.F., Cohen I.K. The effect of TGF-beta on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis. *Plast. Reconstr. Surg.* 1996; 98 (5): 827-833.
46. Berman B., Viera M.H., Amini S. et al. Prevention and management of hypertrophic scars and keloids after burns in children. *J. Craniofac Surg.* 2008; 19 (4): 989-1006.
47. Verhaegen P.D., van Zuijlen P.P., Pennings N.M. et al. Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: An objective histopathological analysis. *Wound Repair Regen.* 2009; 17 (5): 649-656.
48. Трыкова И.А. Ультразвуковое исследование в диагностике и выборе тактики лечения пациентов с рубцовыми деформациями покровных тканей: Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М., 2013. 22 с.
49. Thompson L.D. Skin keloid. *Ear Nose Throat J.* 2004; 83 (8): 519-524.
50. Oliver N., Babu M., Diegelmann R. Fibronectin gene transcription is enhanced in abnormal wound healing. *J. Invest. Dermatol.* 1992; 99 (5): 579-586.
51. Резник А.Н., Юрасова Н.В. Ближнепольная СВЧ томография биологических сред. *Журнал технической физики* 2004; 74 (4): 108-116.
52. Костров А.В., Стриковский А.В., Янин Д.В. с соавт. Исследование электродинамических параметров биологических тканей. *Альманах клинической медицины* 2008; (17-2): 96-99.
53. Янин Д.В., Галка А.Г., Смирнов А.И. с соавт. Неинвазивная диагностика меланомы и других новообразований кожи методом резонансного ближнепольного СВЧ-зондирования. *Журнал радиоэлектроники* 2015; (1): 20.
54. Балашин Ю.А., Сорокин А.А., Волченко А.Н. Электродинамическая модель ВЧ-ближнепольного зондирования физических объектов. *Известия ВУЗов. Приборостроение* 2011; (12): 68-73.

55. Гайкович К.П. Сканирующая ближнепольная электромагнитная томография. *Нано- и микросистемная техника* 2007; (8): 50.
56. Пантелеева Г.А., Давоян З.В., Янин Д.В. с соавт. Резонансная ближнепольная СВЧ-диагностика дерматозов с ладонно-подошвенной локализацией. Тез. научных работ 3 конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009. С. 51.
57. Арсеньев А.В., Волченко А.Н., Лихачёва Л.В., Печерский В.И. Применение метода ВЧ-ближнепольного зондирования в диагностике биообъектов. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики* 2011; (2): 154-157.
58. Загайнов В.Е., Костров А.В., Стриковский А.В. с соавт. Использование локального воздействия энергии СВЧ для термического разрушения опухолей печени (в клинике). *Современные технологии в медицине* 2011; (1): 29-34.
59. Миронов С.В., Загайнов В.Е., Васенин С.А. с соавт. Применение ближнепольного измерения электродинамических параметров для экспресс-диагностики состояния печени. *Современные технологии в медицине* 2010; 1 (2): 37-38.

Application of Modern Methods of Visualization in Study and Prognosing of Pathological Scars

Bogomolova E. B.

junior researcher, Department of Reconstructive Surgery and Restorative Treatment¹

Martusevich A. K.

Doct. Biol. Sci., Head, Laboratory of Medical Biophysics¹

Klemenova I. A.

Doct. Med. Sci., Vice-director for Science and Innovations¹

Yanin D. V.

researcher, Laboratory of Space Plasma²

Galka A. G.

junior researcher, Laboratory of Space Plasma²

¹ – Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod

² – Federal Research Center "Institute of Applied Physics" of RAS, Nizhny Novgorod

Abstract

The aim of this review is to study feasibility of near-field resonance microwave tomography as a new diagnostic tool for estimation of pathological scars parameters. Data about modern classification, etiology, pathogenesis and formation stages of skin scars are systemized. Technologies of pathological scars study are discussed. Special features and advantages of near-field resonance microwave tomography for the stated application, based on understanding of method's physical principles, are shown.

Key words: microwave probing, skin, wound, burn

References

1. Belousov, A. E. *Ocherki plasticheskoy hirurgii. T. 1: Rubcy i ih korrekciya.* [Studies on plastic surgery. Scars and their correction]. Vol. 1. St Petersburg: Komandor-SPB, 2005.
2. Guller, A. E., L. V. Shurova, and V. A. Menzul. "Vliyanie vozrasta pacienta na strukturu rubcov pri pogranichnyh dermal'nyh ozhogah [Influence of the patient's age on the structure of scars in border dermal burns]." *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*, no. 3 (2006): 6-14.
3. Edriss, Ahmed Samir, and V. Smrcka. "Therapy of keloid and hypertrophic scars: a review." *European Journal of Plastic Surgery* 34, no. 6 (2011): 425-36. doi:10.1007/s00238-011-0602-1.
4. Monstrey, S., E. Middelkoop, and J. J. Vranckx. "Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures." *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 67, no. 8 (2014): 1017-025.
5. Taganov, A. V. *Sovremennye tekhnologii v lechenii rubcovykh gipertrofij. Eksperimental'noe i kliniko-morfologicheskoe issledovanie: Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni d. med. nauk.* [Modern technologies in the treatment of cicatricial hypertrophy. Experimental and clinical morphological study. Abstract of Doctor of Medicine thesis], Moscow, 2010.
6. Shafranov, V. V., N. G. Korotkij, A. V. Taganov, and E. N. Borhunova. "Keloidnye i gipertroficheskie rubcy: kliniko-morfologicheskie paralleli. [Keloid and hypertrophic scars: clinical and morphological parallels]." *Detskaya hirurgiya*, no. 4 (1998): 30-34.
7. Belousov, A. E. *Plasticheskaya rekonstruktivnaya i ehsteticheskaya hirurgiya.* [Plastic reconstructive and aesthetic surgery]. St Petersburg, 1998.
8. Paramonov, B. A. *Primenenie kosmeticheskogo sredstva Fermentol dlya profilaktiki i korrekcii rubcov kozhi. Metodicheskie rekomendacii.* [The use of the cosmetics Fermentol for the prevention and correction of skin scars. Guidelines]. St Petersburg, 2005.
9. Yudenich, V. V., and V. M. Grishkevich. *Rukovodstvo po rehabilitacii obozhzhennyh.* [Guide for the rehabilitation of burned]. Moscow: Medicina, 1986.
10. Reznikova, A. E. *Kliniko-morfologicheskie osobennosti lecheniya i profilaktiki rubcov lica i shei u detej: Avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk.* [Clinical and morphological features of treatment and prevention of face and neck scars in children: Abstract for PhD thesis]. Moscow, 1999.
11. Shekhter, A. B., and A. E. Guller. "Morfologicheskaya diagnostika rubcovykh tkanej i novaya kliniko-morfologicheskaya klassifikaciya rubcov kozhi cheloveka. [Morphological diagnosis of scar tissue and a new clinico-morphological classification of human skin scars]." *Arhiv patologii* 70, no. 2 (2008): 6-13.
12. Guller, A. E., L. V. Shurova, V. A. Menzul, and A. B. Shekhter. "O nekotoryh osobennostyah rubcevaniya pri operativnom lechenii glubokih ozhogov kozhi [On some features of scarring during surgical treatment of deep skin burns]." *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*, no. 6 (2006): 2-9.
13. Guller, A. E., and A. B. Shekhter. "Klinicheskij tip i gistologicheskaya struktura kozhnyh rubcov kak prognosticheskie faktory iskhoda lecheniya. [Clinical type and histological structure of cutaneous scars as prognostic factors of outcome of treatment]." *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj i ehsteticheskoy hirurgii*, no. 2 (2007): 19-31.
14. English, R. S., and P. D. Shenefelt. "Keloid and hypertrophic scars." *Dermatol. Surg.* 25, no. 8 (1999): 631.
15. Taganov, A. V. "Morfologicheskie otlichiya tkanej gipertroficheskikh i keloidnyh rubcov. [Morphological differences of the tissues of hypertrophic and keloid scars]." In *Aktual'nye voprosy dermatologii i venerologii. Sbornik trudov yubil. konf.* [Topical issues of dermatology and venereology. Collected works of jubileum conference], 114-17. Moscow, 1997.

16. Pikuła, Michał, Maria E. Żebrowska, Loretta Pobłocka-Olech, Mirosława Krauze-Baranowska, Małgorzata Sznitowska, and Piotr Trzonkowski. "Effect of enoxaparin and onion extract on human skin fibroblast cell line – Therapeutic implications for the treatment of keloids." *Pharmaceutical Biology* 52, no. 2 (2013): 262-67. doi:10.3109/13880209.2013.826246.
17. Al-Attar, Ali, Sarah Mess, John Michael Thomassen, C. Lisa Kauffman, and Steven P. Davison. "Keloid Pathogenesis and Treatment." *Plastic and Reconstructive Surgery* 117, no. 1 (2006): 286-300. doi:10.1097/01.prs.0000195073.73580.46.
18. Brissett, Anthony E., and David A. Sherris. "Scar Contractures, Hypertrophic Scars, and Keloids." *Facial Plastic Surgery* 17, no. 04 (2001): 263-72. doi:10.1055/s-2001-18827.
19. Filippova, O. V., and I. V. Krasnogorskij. "Strukturnye izmeneniya v rubcовой tkani u detej na razlichnyh ehtapah sozrevaniya rubca i na fone kollagenoliticheskoj terapii. [Structural changes in scar tissue in children at different stages of rumen maturation and with collagenolytic therapy]." *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, no. 1 (2013): 22-30.
20. Alekseev, A. A., V. A. Lavrov, M. G. Lagvilava, and G. B. Yakovlev. "Profilaktika i lechenie posleozhogovyh rubcov gelem "Kontraktubeks". [Prophylaxis and treatment of post-burn scars with "Kontraktubeks" gel]." In *Konservativnoe lechenie rubcov: Sb. nauch. tr. [Conservative treatment of scars. Colected scientific works]*, 6-11. Moscow, 2000.
21. Burd, Andrew. "Keloid epidemiology: Population based studies needed." *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 59, no. 1 (2006): 105. doi:10.1016/j.bjps.2005.07.012.
22. Marneros, Alexander G., James E.c. Norris, Shoji Watanabe, Ernst Reichenberger, and Bjorn R. Olsen. "Genome Scans Provide Evidence for Keloid Susceptibility Loci on Chromosomes 2q23 and 7p11." *Journal of Investigative Dermatology* 122, no. 5 (2004): 1126-132. doi:10.1111/j.0022-202x.2004.22327.x.
23. Shih, Barbara, and Ardeshir Bayat. "Genetics of keloid scarring." *Archives of Dermatological Research* 302, no. 5 (2010): 319-39. doi:10.1007/s00403-009-1014-y.
24. Marneros, Alexander G., James E. C. Norris, Bjorn R. Olsen, and Ernst Reichenberger. "Clinical Genetics of Familial Keloids." *Archives of Dermatology* 137, no. 11 (2001). doi:10.1001/archderm.137.11.1429.
25. Bloom, D. "Heredity of keloids: Review of the literature and report of a family with multiple keloids in five generations." *NY State J. Med.*, no. 56 (1956): 511-19.
26. Cosman, B., G. F. Crikelair, D. M. C. Ju, J. C. Gaulin, and R. Lattes. "The Surgical Treatment Of Keloids." *Plastic and Reconstructive Surgery* 27, no. 3 (1961): 335-58. doi:10.1097/00006534-196104000-00001.
27. Castagnoli, C., D. Peruccio, M. Stella, G. Magliacani, G. Mazzola, A. Amoroso, and P. Richiardi. "The HLA-DRβ16 allotype constitutes a risk factor for hypertrophic scarring." *Human Immunology* 29, no. 3 (1990): 229-32. doi:10.1016/0198-8859(90)90117-8.
28. Thomas, Katherine, and Paul Critchley. "Management of scars." *Surgery (Oxford)* 24, no. 1 (2006): 18-20. doi:10.1383/surg.2006.24.1.18.
29. Genderen, M. M Van. "Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature." *British Journal of Ophthalmology* 84, no. 10 (2000): 1177-184. doi:10.1136/bjo.84.10.1177.
30. Goeminne, L. "A new inherited syndrome: congenital torticollis, multiple keloids, cryptorchidism and renal dysplasia." *Acta Genet. Med. Gemellol.* 17 (1968): 439-67.

31. Matsuda, Yukihiisa, Ichiro Murano, Osamu Kondoh, Kiyosato Matsuo, and Tadashi Kajii. "Cardio-Facio-cutaneous (CFC) syndrome: Report of two patients without hyperkeratotic skin lesions." *American Journal of Medical Genetics* 39, no. 2 (1991): 144-47. doi:10.1002/ajmg.1320390206.
32. Igarashi, A., K. Nashiro, and K. Kikuchi. "Connective tissue growth factor gene expression in tissue sections from localized scleroderma, keloid, and other fibrotic skin disorders." *J. Invest. Dermatol.* 106, no. 4 (1996): 729-33.
33. Shimohashi, Naoya, Masayuki Furukawa, Hiroya Yamaguchi, Toshihiko Hashimoto, Fumio Umeda, and Hajime Nawata. "Ectodermal Dysplasia Syndrome in Siblings with True Keloids, Stenosis of the Esophagus after Operations for Congenital Achalasia and Renovascular Hypertension due to Stenosis of Renal Artery." *Internal Medicine* 34, no. 5 (1995): 406-09. doi:10.2169/internalmedicine.34.406.
34. Karpf, A. J., E. London, and M. Rousso. "Syndactylism with keloid scar formation." *J. Foot. Ankle. Surg.* 32, no. 5 (1993): 509-13.
35. Placik, O. J., and V. L. Lewis. "Immunologic associations of keloids." *Surg. Gynecol. Obstet.* 175 (1992): 185.
36. Niessen, Frank B., Paul H. M. Spauwen, Joost Schalkwijk, and Moshe Kon. "On the Nature of Hypertrophic Scars and Keloids: A Review." *Plastic and Reconstructive Surgery* 104, no. 5 (1999): 1435-458. doi:10.1097/00006534-199910000-00031.
37. Vladimirova, O. V. *Kompleksnyj podhod k pervichnoj i vtorichnoj profilaktike posttravmaticheskikh rubcov: Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk. [Complex approach to primary and secondary prevention of post-traumatic scars: Abstract of PhD thesis]* Stavropol', 2011.
38. Urioste, Sandy S., Kenneth A. Arndt, and Jeffrey S. Dover. "Keloids and hypertrophic scars: Review and treatment strategies." *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 18, no. 2 (1999): 159-71. doi:10.1016/s1085-5629(99)80040-6.
39. Bolhovitinova, L. A., and M. N. Pavlova. *Keloidnye rubcy [Keloid scars]*. Moscow: Medicina, 1977.
40. Akaishi, Satoshi, Rei Ogawa, and Hiko Hyakusoku. "Keloid and hypertrophic scar: Neurogenic inflammation hypotheses." *Medical Hypotheses* 71, no. 1 (2008): 32-38. doi:10.1016/j.mehy.2008.01.032.
41. Slemp, A. E., and R. E. Kirschner. "Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management." *Curr. Opin. Pediatr.* 18 (2006): 396-402.
42. Del'vig, A. A. "Issledovanie metabolizma kollagena gipertroficheskikh i keloidnyh rubcov. [Study of the metabolism of collagen hypertrophic and keloid scars]." *Vestnik RAMN*, no. 12 (1995): 41-45.
43. Vozdvizhenskij, S. I., and A. A. Del'vig. "Sravnitel'noe issledovanie kollagena gipertroficheskikh i keloidnyh rubcov. [Comparative study of hypertrophic and keloid scars collagen]." *Voprosy medicinskoj himii* 42, no. 3 (1996): 240-45.
44. Meenakshi, J., V. Jayaraman, and K. M. Ramakrishnan. "Keloids and hypertrophic scars: a review." *Indian J Plast Surg.* 38 (2005): 175-79.
45. Bettinger, D. A., D. R. Yager, R. F. Diegelmann, and I. K. Cohen. "The effect of TGF-beta on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis." *Plast. Reconstr. Surg.* 98, no. 5 (1996): 827-33.
46. Berman, Brian, Martha H. Viera, Sadegh Amini, Ran Huo, and Isaac S. Jones. "Prevention and Management of Hypertrophic Scars and Keloids After Burns in Children." *Journal of Craniofacial Surgery* 19, no. 4 (2008): 989-1006. doi:10.1097/scs.0b013e318175f3a7.

47. Verhaegen, P. D., P. P. Zuijlen, Van, and N. M. Pennings. "Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: An objective histopathological analysis." *Wound Repair Regen.* 17, no. 5 (2009): 649-56.
48. Trykova, I.A. *Ultrazvukovoe issledovanie v diagnostike i vybore taktiki lecheniya pacientov s rubcovymi deformacijami pokrovnyh tkanej: Avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk. [Ultrasonic investigation in diagnosis and choice of tactics of treatment of patients with scar deformations of integumentary tissues: Abstract of PhD thesis]*, Moscow, 2013.
49. Thompson, L. D. "Skin keloid." *Ear Nose Throat J.* 83, no. 8 (2004): 519-24.
50. Oliver, Noelynn, Mary Babu, and Robert Diegelmann. "Fibronectin Gene Transcription Is Enhanced in Abnormal Wound Healing." *Journal of Investigative Dermatology* 99, no. 5 (1992): 579-86. doi:10.1111/1523-1747.ep12667776.
51. Reznik, A.N. and Yurasova N.V. Blizhnepol'naya SVCH tomografiya biologicheskikh sred. [Near-field microwave tomography of biological media] *Zhurnal tekhnicheskoy fiziki* 74, no.4 (2004): 108-16.
52. Kostrov, A. B., A. B. Strikovskij, and D. V. Yanin. "Issledovanie ehlektrodinamicheskikh parametrov biologicheskikh tkanej [Investigation of electrodynamic parameters of biological tissues]." *Al'manah klinicheskoy mediciny*, no. 17-2 (2008): 96-99.
53. Yanin, D. V., A. G. Galka, and A. I. Smirnov. "Neinvazivnaya diagnostika melanomy i drugih novoobrazovaniy kozhi metodom rezonansnogo blizhnepol'nogo SVCH-zondirovaniya [Noninvasive diagnosis of melanoma and other skin lesions by resonance near-field microwave sounding]." *Zhurnal radioelektroniki*, no. 1 (2015): 20.
54. Baloshin, Yu A., A. A. Sorokin, and A. N. Volchenko. "Elektrodinamicheskaya model' VCH-blizhnepol'nogo zondirovaniya fizicheskikh ob"ektov [Electrodynamic model of high-frequency near-field sounding of physical objects]." *Izvestiya VUZov. Priborostroenie*, no. 12 (2011): 68-73.
55. Gajkovich, K. P. "Skanirovaniye blizhnepol'naya ehlektromagnitnaya tomografiya [Scanning near-field electromagnetic tomography]." *Nano- i mikrosistemnaya tekhnika*, no. 8 (2007): 50.
56. Panteleeva, G. A., Z. V. Davoyan, and D. V. Yanin. "Rezonansnaya blizhnepol'naya SVCH-diagnostika dermatozov s ladonno-podoshvennoj lokalizaciej. [Resonance near-field microwave diagnostics of dermatoses with palmar-plantar localization]." In *3 Kongress dermatovenerologov [3 rd Congress of Dermatovenerologists]*, 51. Proceedings. Kazan, 2009.
57. Arsen'ev, A. V., A. N. Volchenko, L. V. Lihachyova, and V. I. Pecherskij. "Primenenie metoda VCH-blizhnepol'nogo zondirovaniya v diagnostike bioob"ektov [The application of the HF-near-field sounding method in the diagnosis of bioobjects]." *Nauchno-tekhnicheskij vestnik informacionnyh tekhnologij, mekhaniki i optiki*, no. 2 (2011): 154-57.
58. Zagajnov, V. E., A. B. Kostrov, and A. B. Strikovskij. "Ispol'zovanie lokal'nogo vozdejstviya ehnergii SVCH dlya termicheskogo razrusheniya opuholej pecheni (v klinike) [The use of local effects of microwave energy for the thermal destruction of liver tumors (in clinical settings)]." *Sovremennye tekhnologii v medicine*, no. 1 (2011): 29-34.
59. Mironov, S. V., V. E. Zagajnov, and S. A. Vasenin. "Primenenie blizhnepol'nogo izmereniya ehlektrodinamicheskikh parametrov dlya ehkspres-diagnostiki sostoyaniya pecheni [Application of near-field measurement of electrodynamic parameters for express diagnostics of liver condition]." *Sovremennye tekhnologii v medicine* 1, no. 2 (2010): 37-38.