

## ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ РУБЦОВ ЛИЦА И ВЛИЯНИЕ СОСУДИСТОГО ФАКТОРА

Абдуллаев Ш.Ю.<sup>1</sup>, Юсупова Д.З.<sup>1</sup>, Хаджиметов А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский государственный стоматологический институт

### АННОТАЦИЯ

Каждый год у 100 миллионов человек по всему миру появляются шрамы после травм и хирургических вмешательств, и 15 миллионов из них будут иметь неэстетические или гипертрофические и келоидные рубцы. Согласно клинико-лабораторным результатам данного исследования применение сукцината натрия и гиалуроновой кислоты влияло на изменение ширины послеоперационных рубцов, приводя к уменьшению экспансии в динамике заживления и положительно воздействовало на внешний вид рубцов - на цвет, толщину, высоту и контуры. Оптимизация заживления послеоперационных ран мягких тканей лицевой области была выявлена на всех стадиях процесса заживления ран. Всё это позволяет нам делать выводы, что разработанные нами методы диагностики, лечения и профилактики рубцов, являются эффективными и могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

**Ключевые слова:** лицо, рубец, фактор роста эндотелия сосудов, заживление раны.

### Для цитирования:

Абдуллаев Ш.Ю., Юсупова Д.З., Хаджиметов А.А. Процесс заживления рубцов лица и влияние сосудистого фактора. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2023;2(1):170–177.

<https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2023.2.1.024>

## THE PROCESS OF HEALING OF FACIAL SCARS AND THE INFLUENCE OF THE VASCULAR FACTOR

Abdullaev Sh.Y., Yusupova D.Z., Khadjimetov A.A..<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tashkent State Dental Institute

### ABSTRACT

Every year, 100 million people around the world develop scars after trauma and surgery, and 15 million of them will have unaesthetic or hypertrophic and keloid scars. According to the clinical and laboratory results of this study, the use of sodium succinate and hyaluronic acid influenced the change in the width of postoperative scars, leading to a decrease in expansion in the dynamics of healing and had a positive effect on the appearance of scars - on color, thickness, height and contours. Optimization of the healing of postoperative wounds of the soft tissues of the facial region was revealed at all stages of the wound healing process. All this allows us to conclude that the methods of diagnosis, treatment and prevention of scars developed by us are effective and can be recommended for wide clinical use.

**Key words:** face, scar, vascular endothelial growth factor, wound healing.

### For citation:

Abdullaev Sh.Y., Yusupova D.Z., Khadjimetov A.A. The process of healing of facial scars and the influence of the vascular factor. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2023;2(1):170–177. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2023.2.1.024>

### ВВЕДЕНИЕ

Активизация внимания хирургов к проблеме рубцовых деформаций кожи лица способствовало развитию пластической хирургии, а также всё большее понимание обществом цивилизованных стран важнейшей роли внешнего вида в жизни человека (Трыкова И.А., 2013). В исследованиях проведенных

Monstrey S., Middelkoop E., Vranckx J.J. (2014) указано, что каждый год у 100 миллионов человек по всему миру появляются шрамы после травм и хирургических вмешательств, и 15 миллионов из них будут иметь неэстетические или гипертрофические и келоидные рубцы. По мнению Нельга И.О., Петинати Я.А., Ткаченко С.Б. (2014), внешний вид оказывает

существенное влияние на социальное благополучие, адаптацию в обществе и качество жизни человека. При этом, возникновение грубых рубцов часто приводит к развитию нервно-психических расстройств вплоть до случаев тяжелой депрессии, развитию постоянной нетрудоспособности (Ahmed Samir Edriss, V. Smrcka., 2011). Профилактика развития патологических рубцов кожи лица (при хирургических вмешательствах) и лечение (коррекция) рубцов представляет собой важную медико-социальную проблему (Кириянова В.В., Максимов А.В., 2012). Профилактике и лечению келоидных и гипертрофических рубцов посвящено много работ и исследований отечественными и зарубежными учёными (Владимирова О.В., 2011; Ogawa R., 2012; Филиппова О.В., Красногорский И.В., 2013). Эти исследования включают применение современных физических методов лечения, новых местных препаратов, мазей и их сочетания (Ш. Абдуллаев, А Халилов, Х Алимжанов 2021). Однако, при хирургических вмешательствах важным условием успеха, является эффективная диагностика, профилактика и лечения патологических рубцовых образований.

### ЦЕЛЬ

На основании вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось, на основании изучения некоторых аспектов механизма заживления ран, разработать диагностические критерии, а также пути профилактики и лечения послеоперационных рубцов лица.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положен анализ лечения 86 пациентов с посттравматическими рубцовыми деформациями. Возраст больных варьировал от 18 до 77 лет. Средний возраст составил  $34 \pm 0,6$  года. Пациентов женского пола было 75,4%, мужского - 24,6%. К операциям мы отнесли рубцы, возникшие в результате перенесенных оперативных вмешательств на лице. Для верификации рубца, определения его глубины и связи с подлежащими анатомическими структурами, а также для динамического наблюдения патологического рубцевания тканей нами выполнялось ультразвуковое исследование рубцов. Ультразвуковое исследование рубцов у данных пациентов проводили

до введения препарата и спустя месяц после каждого введения. Далее проводился сравнительный анализ результатов хирургического лечения и профилактики в зависимости от срока начала лечения. Были использованы методики консервативного лечения рубцов, перечень которого входило гормонотерапия, а также в фазе воспаления на рану накладывали повязки с гипертоническим раствором хлорида натрия и мазью «левомеколь». В фазе регенерации использовали повязки с мазями «ируксол», «солкосерил». Инъекции кортикостероидов мы использовали в качестве монотерапии у пациентов для радикального лечения келоидных рубцов и лечения субъективных симптомов (зуд, боль, парестезии). Вводили Бетаметазон 1-2 мл в рубцы 3 раза с интервалом 1-2 месяца.

Нами также был разработан алгоритм лечения и профилактики рубцов, где больным после операции в стадии гемостаза назначали сукцинат натрия по 0,5 г два раза в сутки в течение 10 дней, который снижает и предупреждает тромбообразование, уменьшает сосудистое сопротивление, усиливает тканевый кровоток, повышает утилизацию кислорода и тканевый обмен, корректирует метаболический ацидоз, повышает резистентность тканей к повреждающим воздействиям, способствует лучшему проникновению лекарственных веществ через биологические мембраны и снижает их токсичность. Кроме того, для снижения системных осложнений вводили иммуномодулятор- гиалуроновую кислоту, как основного компонента межклеточного матрикса кожи, для регуляции воспаления, регенерации, для обеспечения иммунологической толерантности и иммуномодуляции. Гиалуроновая кислота также участвует в процессах роста и регенерации, уменьшает проницаемость барьерных тканей, предотвращает образование грануляционной ткани и рубцов.

Обследование больных включало анализ жалоб, анамнеза, данных объективного исследования, проводили также стандартные лабораторные и инструментальные исследования. У всех обследованных подсчитывалось количество тромбоцитов в гематологической анализаторе, адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов использованием индуктора

АДФ определялась визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа по Шитиковой Т.А. (1997). Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Определение уровня васкулоэндотелиальный фактора роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом с использованием набора реактивов фирмы БиоХимМак (Россия). Определение количества интерлейкинов (ИЛ-1,-6,8) проводилось методом ИФА с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) по инструкции производителя. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета анализа табличного редактора Microsoft Excel 2002. Рассчитывались средняя выборки и ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по *t*-критерию Стьюдента. Различия сравниваемых показателей принимались за достоверные результаты при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение механизма заживления ран используя диагностические маркеры всех стадий данного процесса, и на основе этого разработка метода лечения келоидных и гипертрофических рубцов является одной из наиболее сложных проблем пластической и реконструктивной хирургии. Поэтому, мы решили поэтапно по стадиям заживления ран используя патогенетический обоснованные методы диагностики изучить механизм раневого процесса и основываясь на полученные результаты исследований использовать научно обоснованный комплексный подход в лечение раневого процесса и тем самым противоборствовать развитию келоидных и гипертрофических рубцов.

Как известно, каждая стадия раневого процесса - стадия гемостаза, воспаления, пролиферации, эпителизации и реорганизации рубца - характеризуется наличием морфологических, патофизиологических и биохимических особенностей.

В стадии гемостаза, непосредственно после травмы, результатом которой является повреждение сосудов и кровотечение из раны,

происходит сужение сосудов и образование кровяного сгустка. Запуск стадии гемостаза, в наших исследованиях у больных после операции, обусловлен воздействием компонентов крови на эндотелиальные клетки и на субэндотелиальный слой стенок сосудов. Как отмечено в результатах исследований, представленной в таблице 1, отмечено циркуляция в повышенных количествах десквамированные эндотелиальные клетки. У обследуемых пациентов после хирургического вмешательства происходит адгезия, активация и агрегация тромбоцитов на коллагеновых волокнах субэндотелиального слоя стенок сосудов на фоне дисфункции эндотелиальных клеток. Адгезия и агрегация тромбоцитов приводит к выделению большое количество биологически активных веществ в кровяное русло. Активация сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза запускает и коагуляционный гемостаз, обусловленный тромбопластиновыми субстанциями выделяющихся из окружающих повреждённые тканей сосудов. Это приводит к активации протромбина с образованием тромбина, который затем усиливает потребление фибриногена и переход его в волокна фибрина. Образовавшийся в ходе гемостаза сгусток крови состоит из сшитого фибрина, эритроцитов, тромбоцитов, а также белков внеклеточного матрикса, таких как фибронектин, витронектин и тромбоспондин. Образовавшийся в ходе гемостаза сгусток крови служит защитой от микробной инвазии и матрицей для прикрепления клеток. Как видно из полученных результатов исследований, активация коагуляционного звена системы гемостаза, выражающиеся в сокращение во времени показателя АЧТВ в крови исследуемых лиц в послеоперационном периоде с показателями здоровых лиц, сопровождается удлинением во времени Хагеман зависимого фибринолиза.

Проведенная комплексная терапия, при сопоставление общепринятой традиционной терапией, сопровождалось изменением в показателях системы гемостаза, которая представлена в таблице 2. Как видно из полученных результатов исследований, у больных основной группы снизилась количество десквамированных эндотелиоцитов, что привело к снижению активности тромбоцитов. Оно

Таблица 1

**Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных после травмы на лице в стадии гемостаза**

| Показатели                                                  | Здоровые лица | После травмы |
|-------------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| Десквамированные эндотелиоциты (кл./100мкл)                 | 2,34±0,21     | 4,89±0,34*   |
| Тромбоциты, -х10 <sup>9</sup> /л                            | 232,18±9,51   | 257,18±13,7  |
| Сумма активных форм тромбоцитов (%)                         | 12,42±0,79    | 24,13±1,34*  |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору АДФ (Тма%)                | 34,18±2,14    | 47,69±3,12*  |
| Фибриноген, (г/л)                                           | 3,24±0,27     | 3,31±0,29    |
| Активированное частично тромбопластиновой время АЧТВ (сек). | 31,83±2,17    | 24,78±1,34*  |
| XIIa-зависимый фибринолиз, (мин)                            | 7,24±0,64     | 14,32±1,17*  |

**Примечание:** \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

выражалось в достоверной снижении суммы активных форм тромбоцитов, снижению их агрегационной активности при воздействии индуктора АДФ. Также, у больных основной группы, получавших комплексную терапию, наблюдалось снижение потребления фибриногена, удлинение во времени показателя АЧТВ, указывающего на улучшение гемореологических свойств крови.

Как известно, для заживления ран мягких тканей после их повреждения необходимым условием для свободного передвижения клеток крови, в частности микро и макрофагов

является, наличие в ране опорного матрикса, состоящего из гиалуроновой кислоты. Учитывая это обстоятельство, нами было включено в арсенал комплексной терапии введение гиалуроновой кислоты.

Как видно из полученных результатов исследований, проведенной в стадии воспаления, в раневой поверхности, сразу после хирургического вмешательства начинается острая фаза воспаления, которая продолжается в среднем 4-5 суток. В этой стадии воспаления, когда повреждаются клетки кожного покрова организм через клеточные гормоны

Таблица 2

**Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных послеоперационным рубцом на лице в стадии гемостаза**

| Показатели                                             | Лечение лиц в послеоперационном периоде с рубцом на лице |                     |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------|
|                                                        | Традиционная терапия                                     | Комплексная терапия |
| Десквамированные эндотелиоциты (кл./100мкл)            | 3,78±0,16                                                | 2,47±0,21*          |
| Тромбоциты, -х10 <sup>9</sup> /л                       | 174,23±11,9                                              | 229,45±12,81        |
| Сумма активных форм тромбоцитов (%)                    | 19,11±1,24                                               | 13,56±1,48          |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору АДФ (Тма%)           | 40,12±2,78                                               | 35,09±3,43          |
| Фибриноген, (г/л)                                      | 4,21±0,38                                                | 3,08±0,27           |
| Активированное частично тромбопластиновой время (сек). | 26,58±2,81                                               | 31,13±2,51          |
| XIIa-зависимый фибринолиз, (мин)                       | 12,17±0,84                                               | 8,17±0,73           |

**Примечание:** \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

(интерлейкины) подвергаются воздействию сигналов острой фазы. Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 3, в этой стадии наблюдается вторичное расширение сосудов возле операционной травмы, за счет биологически активных пептидов и компонентов комплемента C3a и C5a, которые повышают проницаемость кровеносных сосудов и привлекают нейтрофилы и моноциты в рану, а также стимулируют высвобождение гистамина и лейкотриенов из тучных клеток. Нейтрофилов устремляются к месту повреждения, активируют процесс фагоцитоза и выделяют провоспалительные цитокины и тем самым усиливают воспалительный ответ. Анализ полученных результатов исследований показал на увеличение количество провоспалительных цитокинов крови у больных в стадии воспаления. Необходимо отметить, что длительное присутствие нейтрофилов в ране может быть фактором конверсии острых ран в хронические. Поэтому, через короткий промежуток времени, циркулирующие моноциты и тучные клетки, мигрируя в место повреждения, дифференцируются в макрофаги. Макрофаги, в свою очередь, уда-

ляют апоптозные нейтрофилы и другие мёртвые клетки, а также секретируют цитокины и факторы роста. Фагоцитоз апоптозных нейтрофилов макрофагами приводит к удалению хемокинов из области воспаления, предотвращению дальнейшего притока лейкоцитов. Цитокины и факторы роста, секретируемые макрофагами, активируют и привлекают эндотелиальные клетки, фибробласты и кератиноциты, вызывая клеточную пролиферацию и синтез, а также запуск процесса ангиогенеза.

Проведенная нами комплексная терапия в стадии воспаления сопровождалась изменением в изучаемых показателях крови у обследуемых лиц. Необходимо отметить, что введение гиалуроновой кислоты, обладающего противовоспалительным эффектом, привело к снижению уровня провоспалительных цитокинов, фагоцитарной активности и тем самым сыграло важную роль в поддержание иммунной системы и сокращению срока стадии воспаления, противоборствуя переходу его в хроническую форму. Необходимо отметить и значение данной комплексной терапии в снижение уровня гипоксии введением сукцината, так как гипоксия усиливает воспалитель-

**Таблица 3**  
**Показатели крови в стадии воспаления у больных после травмы на лице**

| Показатели                        | Здоровые лица | После травмы |
|-----------------------------------|---------------|--------------|
| Компонент комплемента C3 мг/дл    | 65,4±3,81     | 84,1±5,32*   |
| Компонент комплемента C5a (мг/дл) | 2,33±0,11     | 3,28±0,13*   |
| Фагоцитарная активность %         | 46,7±1,48     | 68,4±2,0*    |
| ИЛ-1, пг/мл                       | 5,29±0,38     | 8,81±0,61*   |
| ИЛ-6, пг/мл                       | 4,05±0,31     | 9,87±0,72*   |
| ИЛ-8, пг/мл                       | 1,74±0,13     | 6,28±0,53*   |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

ный ответ за счет повышения уровня кислородных радикалов и продуктов перекисного окисления.

Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 4, на фоне комплексной терапии наблюдается снижение активности системы комплемента, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также провоспалительных цитокинов крови.

Таким образом, одним из ключевых факторов перехода стадии воспаления в стадию

пролиферации является правильное функционирование макрофагов, на фоне введения антигипоксанта и гиалуроновой кислоты.

Как известно, стадия пролиферации в среднем продолжается 2-4 недели. Иногда, процесс регенерации начинается с третьих суток после ранения, и его продолжительность зависит от величины раневого дефекта. Стадия пролиферации «наслаивается» на стадию воспаления, а не сменяет ее. Данная стадия начинается с деградации фибрин-тромбоцитов

**Таблица 4**

**Показатели крови в стадии воспаления у больных послеоперационным рубцом на лице на фоне терапии**

| Показатели                        | Лечение лиц в послеоперационным периоде с рубцом на лице |                     |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------|
|                                   | Традиционная терапия                                     | Комплексная терапия |
| Компонент комплемента С3 мг/дл    | 74,1±4,42                                                | 67,3±3,02           |
| Компонент комплемента С5а (мг/дл) | 3,07±0,18                                                | 2,42±0,14*          |
| Фагоцитарная активность %         | 65,01±4,32                                               | 48,1±2,67*          |
| ИЛ-1, пг/мл                       | 7,93±0,54                                                | 5,33±0,42*          |
| ИЛ-6, пг/мл                       | 7,04±0,63                                                | 4,17±0,34*          |
| ИЛ-8, пг/мл                       | 4,97±0,38                                                | 1,86±0,14*          |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

в исходной матрице и инвазии фибробластов и эндотелиальных клеток. Для стадии пролиферации характерны приток фибробластов, образование новых кровеносных сосудов и эпителизация. На основании литературных данных наиболее важными факторами, которые увеличивают риск развития рубцовых гипертрофий, являются длительный воспалительный процесс в ране, снижение микроциркуляции и тканевая гипоксия. Следовательно, гемическая гипоксия, является одной из важных причин развития келоидных и гипертрофических рубцов. Необходимо отметить, что заживление ран на лице отличается рядом особенностей за счет поверхностного расположения сосудов, наличия мимических мышц, движение которых затрудняет создание «покоя» в области послеоперационных ран. Однако заживление ран в челюстно-лицевой области имеет высокий потенциал регенерации благодаря усиленному кровоснабжению и хорошей иннервации. Для заживления ран мягких тканей необходимы условия для свободного передвижения клеток, одним из них является наличие в ране опорного матрикса, состоящего из гиалуроновой кислоты, которая синтезируется фибробластами.

Во время образования грануляционной ткани новые кровеносные сосуды развиваются из существующих сосудов (ангиогенез). Для заживления послеоперационных ран необходим приток крови к месту повреждения. Ангиогенные факторы, к числу которых относится ростовой фактор эндотелия сосудов (VEGF),

секретируются фибробластами, макрофагами, кератиноцитами и эндотелиальными клетками. Длительная гипоксия, вызванная недостаточной перфузией и недостаточным ангиогенезом, является главным фактором, ведущим к нарушению заживления ран. Как видно из полученных данных, представленной в таблице 5, уровень фактора роста эндотелия сосудов у пациентов с постравматической повреждением лица достоверно снижено.

В группе лиц, которым было проведено традиционная терапия, как видно из представленных результатов исследований (таблица 6), уровень васкулоэндотелиального фактора роста была незначительно повышена относительно группы здоровых лиц. Комплексная терапия с включением антигипоксанта-сукцината натрия и гиалуроновой кислоты. Сопровождалось достоверным повышением уровня фактора роста эндотелия в крови, что указывало на активацию процесса ангиогенеза в раневой полости. В стадии пролиферации благоприятное воздействие на процесс заживления было опосредовано не только влиянием фактора роста эндотелия, но также и обоснованной комплексной терапией.

### ВЫВОД

Таким образом, согласно клинико-лабораторным результатам исследования применение сукцината натрия и гиалуроновой кислоты влияло на изменение ширины послеоперационных рубцов, приводя к уменьшению экспансии в динамике заживления и по-

Таблица 5

**Показатели крови у больных после травмы на лице в стадии пролиферации**

| Показатели                                        | Здоровые лица | После травмы |
|---------------------------------------------------|---------------|--------------|
| Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) (нг/мл) | 0,92±0,06     | 0,68±0,05*   |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Таблица 6

**Показатели крови у больных послеоперационным рубцом на лице в стадии пролиферации на фоне терапии**

| Показатели                                        | Лечение лиц в послеоперационном периоде с рубцом на лице |                     |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------|
|                                                   | Традиционная терапия                                     | Комплексная терапия |
| Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) (нг/мл) | 1,22±0,09                                                | 2,64±0,17*          |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

ложительно воздействовало на внешний вид рубцов - на цвет, толщину, высоту и контуры. Оптимизация заживления послеоперационных ран мягких тканей лицевой области была выявлена на всех стадиях процесса заживления ран. Всё это позволяет нам делать выводы, что разработанные нами методы диагностики, лечения и профилактики рубцов, являются эффективными и могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

#### ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

#### ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

#### ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые между-

народные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

#### СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

#### ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

**Статья получена 21.11.2022 г.**

**Принята к публикации 25.12.2022 г.**

#### CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

#### SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

#### AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

#### AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

**ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE**

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

**CONSENT FOR PUBLICATION**

Not applicable.

**PUBLISHER'S NOTE**

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

*Article received on 21.11.2022*

*Accepted for publication on 25.12.2022*

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Адамян Р.Т. Комплексный подход к омоложению мягких тканей лица/ Р.Т. Адамян, К.Б. Липский, Т.П. Литвицкая // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. - 2004. - №4. - С. 33-37.
2. Абдуллаев, Ш., Халилов А., & Алимжанов Х. (2021). Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургической стоматологии. *Медицина и инновации*, 1(2), 80–85.
3. Владимирова О.В. Комплексный подход к первичной и вторичной профилактике посттравматических рубцов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Ставрополь, 2011.- 20с.
4. Ишмаматьев И.Л. Локальные микроциркуляторные характеристики послеоперационного периода у пациентов при омолаживающих операциях лица / И.Л. Ишмаматьев, Н.А. Данилин, Е.И. Дерябин // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. - 2001. - № 3. - С. 13-15.
5. Куприн П.Е. Коррекция келоидных и гипертрофических рубцов и пути их профилактики в пластической хирургии: автореф. дис. . канд. мед. наук. - Великий Новгород, 2003. - 22с.
6. Караян А.С. Планирование одномоментных реконструктивных вмешательств при посттравматических деформациях средней зоны лица / А.С. Караян и др. // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. - 2004. - №4. - С. 84-85.
7. Паршикова С.А., Паршиков В.В., Потехина Ю.П. Прогнозирование послеоперационных осложнений при лечении обширных укушенных ран у детей с помощью инфракрасной термографии// *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. - 2012. - №2. - С. 339-246.
8. Романец О.П. Методы оптимизации лечения и профилактики рубцов: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. М.: 2016 - 179 с.
9. 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. - С.22-30.
10. Ширко О.И. Прогнозирование и оптимизация процесса регенерации тканей после хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Якутск: 2006 - 149 с.
11. Abdullaev S. Y., Arkhipova M. K. Using new biologically compatible materials in restoring jaw defects // *Stomatologiya*. – 1999. – Т. 3. – С. 37-38.
12. Babayev, S. A., Bekturdiev, S. S., Rakhimov, N. M., Jalalova, D. Z., Yusupova, D. Z., & Shakhanova, S. S. (2021). assessment of the state of immunity in patients with tumors. *central asian journal of medical and natural sciences*, 2 (3), 218-225.
13. Babayev, S.A., Bekturdiev, S.S., Rakhimov, N.M., Jalalova, D.Z., Yusupova, D.Z., & Shakhanova, S.S. (2021). Assessment of the state of immunity in patients with tumors. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(3), 218-225. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i3.204>