

БИОФИЗИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ДОЗИРОВАННОГО РАСТЯЖЕНИЯ КОЖИ В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ

¹ Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

² МБУЗ «Городская больница № 4». Россия, 354000, г. Сочи, ул. Туапсинская, 1; тел. 8 (918) 475-55-75; e-mail: spyatakov@inbox.ru

Лечение гнойных заболеваний и травматических повреждений кожи и мягких тканей сопряжено с образованием обширных раневых дефектов. Успешное раннее восстановление кожного покрова определяет благоприятный исход заболевания и социальную реабилитацию пациентов. В последнее время специалисты вновь проявляют большой интерес к методу дозированного тканевого растяжения (МДТР) для закрытия обширных раневых дефектов. Нами проанализированы литературные данные в отношении биофизического и патогенетического обоснования применения МДТР. Полученные материалы дают аргументированные предпосылки к разработке современных инновационных методов решения проблемы закрытия раневых дефектов в гнойной хирургии и хирургии травм и повреждений.

Ключевые слова: рана, дозированное растяжение кожи.

S. N. PYATAKOV¹, A. A. ZAVRAZHNOV¹, I. V. LUKYANCHENKO², S. N. RALKO²

BIOPHYSICAL AND PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF USING OF DOSED SKIN EXPANSION METHOD IN VAST WOUND DEFECTS TREATMENT

¹ Department of Surgery № 1 FSBI HE (Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education) «Kuban State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation». 4, Sedina street, 350063, Krasnodar, Russia

² MBHI (Municipal budgetary healthcare institution) «City hospital № 4» 1, Tuapsinskaya street, 354000, Sochi, Russia; tel. 8 (918) 475-55-75; e-mail: spyatakov@inbox.ru

Treatment of purulent disease and traumatic lesion of skin and soft tissues are associated with a formation of vast tissue defects. Successful early regeneration of skin cover makes favorable outcome of the disease and social rehabilitation of patients. In these days specialists are taking interest in dosed skin expansion method (DSEM) again for vast wound defect closure. Literature data were analyzed by us concerning biophysical and pathogenetic justification of using DSEM. Received data provide reasoned prerequisites to an elaboration of modern innovative methods for solving a problem of wound defects closure in purulent surgery and trauma and injury surgery.

Keywords: a wound, a dosed skin expansion.

Возможность контролируемого увеличения площади поверхности кожи посредством механического растяжения была впервые предложена Hutter, Folkmann (1903), которые показали, что под воздействием дозированного растяжения тканей увеличивается их клеточная масса. В 1957 г. Neumann C. G. был предложен способ закрытия дефекта кожи за счет близлежащего участка, предварительно растянутого специальным устройством – экспандером [23]. В 1967 г. Gibson T. и Kenedi R. M. описали биомеханические свойства кожи под натяжением. Исследователи полагали, что растяжение кожи увеличивает ее размеры до 3–4 раз. Было предложено использовать это явление при закрытии ран [15]. Феномен растяжения ткани был широко использован отечественными и

зарубежными специалистами и фактически способствовал революции в области реконструктивной хирургии кожи, в настоящее время отмечается его широкое использование в коррекции врожденных пороков и лечении ожогов [2, 3, 5–9, 19, 20].

Методы тканевого растяжения (тканевой экспансии, дермотензии) в восстановительной хирургии представляют одно из направлений разрешения задач дефицита и сбережения донорских тканей в процессе устранения различных дефектов покровных тканей. Эти методы основываются на способности покровных тканей разрастаться под воздействием дозированных сил искусственного растяжения. Метод основан на приложении постоянной нагрузки к участку здоровой кожи, располагающейся вблизи дефекта. Длительность растя-

жения и величина силы нагрузки определяются величиной дефекта тканей, который подлежит замещению, а также его локализацией. Следует отметить, что работы по изучению биофизических и патофизиологических механизмов, лежащих в основе использования МДТР, в отечественной литературе отсутствуют, применение дермотензии в клинической практике осуществляется эмпирически без должного обоснования.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы явился анализ литературных данных о механизмах, лежащих в основе клинических эффектов, наблюдаемых при использовании метода дозированного тканевого растяжения на практике.

Биомеханика процессов растяжения кожи. В настоящее время феномен растяжения ткани рассматривают в качестве идеальной стратегии для получения кожи, подходящей по цвету, текстуре и плотности волосяного покрова к окружающим тканям, а также для того, чтобы минимизировать выраженность процесса рубцевания и риск отторжения кожного трансплантата [6].

Некоторые исследователи полагают, что физические законы, которые применяются для измерения линейных деформаций эластичных тел под действием механического напряжения (модули Юнга и Гука), не применимы к кожным покровам из-за перечисленных ниже причин.

Кожа, как биологическая ткань, является сложным композитным образованием, состоящим из большого количества слоев, которые обладают разными физическими свойствами.

1. Натяжение слоев кожи и их толщина разные.

2. На разных участках тела физические характеристики подкожной клетчатки и тканей, лежащих под ней, также различаются.

3. Физические параметры биомеханических свойств кожи зависят от методов изучения, моделей и конструкций экспериментальных установок, поэтому результаты разных исследований нередко существенно расходятся. При этом ряд авторов считают, что разработка физической модели кожи для прогноза изменения ее характеристик в условиях воздействия различных факторов практически невозможна [10, 11]. Отчасти это объясняют тем, что при оценке функциональных и биофизических показателей сложно учесть взаимосвязь между натяжением кожи и состоянием микроциркуляции в ней, что имеет ключевое значение для выполнения пластических операций.

МДТР подразделяют на механические и биологические [16]. В качестве фактора, вызывающего растяжение, при биологическом методе выступают физиологические или патологические процессы в организме. Механическое растяжение мягких тканей осуществляется под влиянием искусственно созданной нагрузки. В настоящее время показано, что при длительном чередовании расслабления и напряжения увеличение площади мягких тканей может происходить более чем в 2 раза.

Растянутые ткани впоследствии не сокращаются, кровоснабжение их не нарушается [16].

Установлено, что кожа обладает рядом биофизических свойств, которые могут быть использованы при тканевой экспансии, в частности: напряжение кожи, степень растяжимости и вязкоэластичность. Напряжение тканей представляет собой функцию сети эластичных волокон, оно определяется локализацией, наличием повреждений и возрастом пациента. Растяжимость кожи – это реакция на приложение к ней механического воздействия, степень растяжения зависит от упругости кожи и приложенной силы [25]. В свою очередь, в основе механизма растяжимости кожи лежит в определенной степени механизм вытеснения жидкости из аморфных основных веществ собственно дермы. Такое перерастяжение сопровождается миграцией микрофрагментов эластических волокон из прилежащих тканей и происходит как при параллельном и равномерно распределенном векторе приложенной силы, при этом не наблюдается гипертрофии [32].

С биофизической точки зрения кожа представляет собой многокомпонентный материал, состоящий из трех слоев: тонкий защитный внешний слой, эпидермис, толстый эластичный внутренний слой, дерма, и слой подкожной жировой клетчатки, гиподерма [29]. Дерма, имеющая в своем составе сложную сеть коллагеновых и эластиновых волокон, является слоем, придающим коже ее механическую прочность. Полагают, что в физиологических условиях кожа ведет себя, как практически упругий эластический материал, например, как резина. Ее механические свойства не линейны – при небольшом напряжении наблюдается слабый механический ответ, однако при значительном растяжении выраженность механического ответа гораздо сильнее. В то же время этот ответ кожи ограничен характерным для нее блокирующим напряжением [24].

Тем не менее, в противоположность резине, кожа в значительной мере анизотропна [19]. Анизотропия слоев кожи выявлена с помощью метода когерентной оптической томографии [26].

С инженерной точки зрения предполагалось, что чисто кинематические модели значительно переоценивают увеличение площади поверхности кожи при использовании тканевого экспандера [33]. С разницей до четырех раз относительно реальных изменений все эти модели ошибочно демонстрировали, что все изменение площади происходит за счет необратимого роста тканей, абсолютно пренебрегая эластической деформацией, которая является обратимой при удалении экспандера. В попытках исправить эту ошибку для экспандеров круглой, прямоугольной и серповидной формы были предложены эмпирически определенные поправочные коэффициенты: 6,00, 3,75 и 4,50 соответственно [18].

Большое количество исследований, было посвящено разработке работающей теории ограни-

ченного роста. Ранние исследования на эту тему имели преимущественно теоретический характер, однако прослеживается тенденция использовать тензор роста как внутреннюю переменную модели, описывающей ограниченный рост, при моделировании процессов объемного роста ткани [27].

Buganza Tepole A. et al. (2013) предложили рассматривать кожу как эластичный материал, аналогичный используемому в экспериментах с одноосным напряжением [13]. На рис. 1 представлена общая схема модели авторов: при биологическом равновесии кожа находится в состоянии физиологического натяжения покоя (слева). После того, как тканевой экспандер имплантируется подкожно между кожей и подкожной жировой клетчаткой и раздувается, кожа натягивается. Механическое напряжение индуцирует пролиферацию клеток, вследствие чего происходит рост кожи. Благодаря росту кожи восстанавливается состояние напряжения покоя (справа).

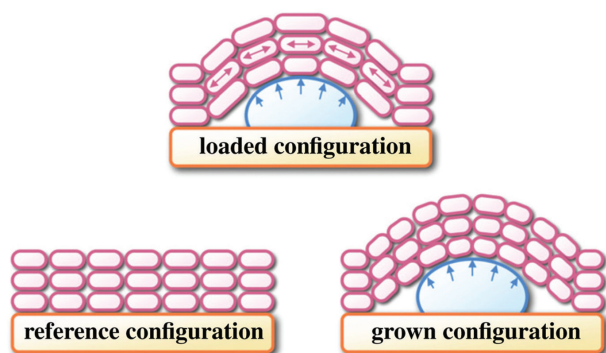


Рис. 1. Схематическая последовательность растяжения кожи тканевым экспандером [13]. Кожа в состоянии физиологического натяжения покоя (слева), механическое напряжение индуцирует пролиферацию клеток, вследствие чего происходит рост кожи (вверху), восстановление состояния напряжения покоя благодаря росту кожи (справа).

Buganza Tepole A. et al. (2013) предложили модель роста кожи при смещении и силовом воздействии. Ключевые характеристики модели роста кожи, индуцированного растяжением, приведены на рис. 1. Влияние сдвига и растяжения кожи вследствие силового воздействия на примере квадратного кожного лоскута размерами $1,0 \times 1,0$ и толщиной $0,2$, графически представлено на рис. 2. Для того чтобы смоделировать растяжение под действием смещения, авторы линейно увеличивали сдвиг от $0,0$ в момент времени $t = 0,0$ до $1,0$ в момент времени $t = 0,4$. В данных условиях предполагается, что кожный лоскут растягивается по двум осям до конечных размеров $2,0 \times 2,0$, таким образом, площадь растянутого лоскута составляет $t = 4,0$. Этот сдвиг сохраняется от момента времени $t = 0,4$ до момента времени $t = 1,0$, чтобы позволить ткани осуществить процесс роста [13].

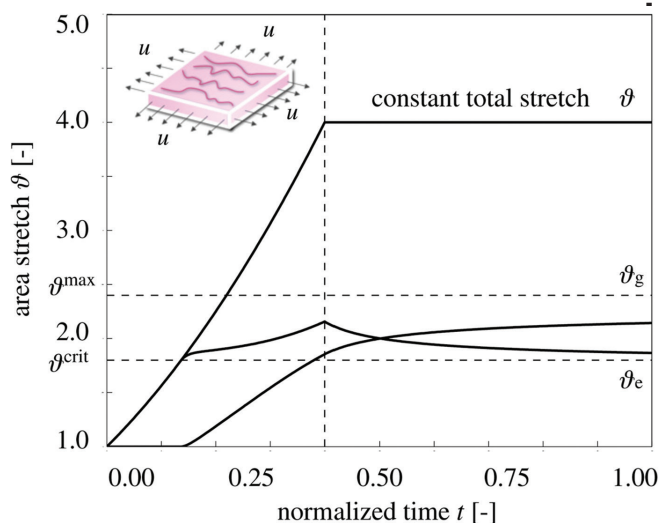


Рис. 2. Графическое изображение релаксации участка кожи [13]. Общее изменение во времени общей площади растяжения, u , область обратимого эластического растяжения, u_e , и область необратимого растяжения вследствие роста, u_g , для модели растяжения ткани, вызванного смещением. Горизонтальные пунктирные линии отражают порог эластического растяжения ткани, при достижении которого в ткани активируются процессы роста, u_{crit} , и максимальную величину общего растяжения, u_{max} . Сдвиг увеличивается линейно до достижения вертикальной пунктирной линии, затем остается постоянным. Контролируемое смещение ведет к релаксации лоскута, которая осуществляется через постепенное снижение эластического растяжения, в то время как продолжается процесс роста ткани при постоянном значении общей площади растянутого лоскута.

При росте ткани вследствие силового воздействия линейно увеличивается сила, действующая на лоскут, от $0,0$ в момент времени $t = 0,0$ до $128,0$ в момент времени $t = 0,4$. Сила затем остается постоянной от момента времени $t = 0,4$ до момента времени $t = 1,0$ с тем, чтобы позволить процессам роста в ткани осуществиться. В этот момент лоскут вследствие роста кожи практически возвращается к состоянию биологического равновесия.

Несмотря на то что ряд предложенных моделей роста кожи отражают значительные усовершенствования относительно изначальной изотропной модели [13], имеется ряд ограничений в их применении. Основываясь на экспериментальных данных, которые показали, что на фоне растяжения ткани наблюдается нормальная дифференцировка клеток, было установлено, что микроструктура лоскута не изменяется в процессе роста. Следовательно, становится логично рассматривать процесс роста как анизотропный. Однако для учета микроструктурной основы процесса роста следует учитывать изменения отдельных компонентов, в первую очередь скорость синтеза коллагена и эластина в процессе роста.

При разработке модели роста кожи исследователи указывают на 2 ключевых момента при использовании простых моделей: растяжение кожи,

вызванное смещением, и растяжение кожи вследствие силового воздействия. При контролируемом смещении наблюдается релаксация лоскута, осуществляемая посредством постепенного увеличения площади области роста при постоянной общей площади растянутого лоскута, при этом величина эластического растяжения и стресса снижается. Было показано, что рост активируется только тогда, когда растяжение кожи выходит за физиологические пределы.

Патогенетическое обоснование применения метода дозированного растяжения кожи. В настоящее время большинство исследователей полагают, что постепенное растягивание кожи, превышающее физиологические пределы натяжения, приводит к запуску различных сигнальных каскадов, инициируемых непосредственно повышенным напряжением кожи. Процессы, связанные с механотрансдукцией, оказывают влияние на сети связанных между собой элементов, в том числе таких структурных и функциональных единиц кожи, как цитоскелет, внеклеточный матрикс, системы вторичных мессенджеров, ферменты и ионные каналы. Как следствие, запускается процесс роста кожи и восстанавливается состояние физиологического натяжения покоя. При этом происходит увеличение количества кровеносных сосудов кожи (до 50 %), вокруг которых отмечается активация клеточных реакций, в частности, появление скоплений макрофагов, лимфоидных клеток и фибробластов. Установлено возрастание показателей активности кожного кровотока в растянутых лоскутах по сравнению с контрольными участками кожи более чем в 2 раза, что рассматривают как следствие активации ангиогенеза и вазодилатации. Гистологические исследования показали возрастание количеств фибробластов и миофибробластов в дерме, утолщенные коллагеновые пучки, ориентированные по направлению вектора натяжения, увеличение содержания коллагена дерма, при этом плотность его сохраняется.

На моделях животных было показано увеличение митотической активности клеток базального слоя эпидермиса в ответ на постоянное растяжение, достигающее максимума через 24–48 ч, нормализующееся в течение 6 суток. Методом электронной микроскопии было продемонстрировано прогрессирующее уменьшение размеров межклеточных пространств [25].

Таким образом, в настоящее время является общепризнанным тот факт, что при применении МДТР наблюдается активация дермогенеза, поскольку растяжение стимулирует тканевый рост.

Вышеизложенное позволило предложить использование в хирургической практике методов закрытия ран и дефектов кожи, основанных на вышеописанных свойствах кожи. Как было указано, в 1957 г. впервые способ закрытия дефекта кожи за счет близлежащего участка, предварительно

растянутого специальным устройством – экспандером, – был предложен Neumann C.G. в 1957 г. Автор помещал его в подкожно-фасциальный карман. Экспандер имел специальный клапан для нагнетания стерильного физиологического раствора [23]. В 70–80 гг. XX в. стали учитываться вязкоэластичные свойства кожи, на основе чего были научно обоснованы и разработаны методы закрытия обширных раневых поверхностей.

При замещении обширных дефектов покровных тканей были разработаны и применены в практике различные приспособления для растяжения кожи. Кирсанов В. И. и др. (1981) предложили для этих целей мобилизовать кожу вблизи раны и осуществлять постепенную тракцию за края П-образными швами с помощью специального устройства [7]. Костин А. Е. (1999) для лечения и профилактики послеоперационных эвентраций предложил стягивать рану нитями за 2 спицы Киршнера, проведенные через ткани параллельно ее краям [8].

Илизаров Г. А., Шуров В. А. (1988) использовали управляемый дермогенез для лечения изъянов покровной ткани, не применяя свободную пересадку кожи. Авторы предложили несколько способов «выращивания» кожи, суть которых заключалась в обеспечении эффекта напряжения растяжения в коже с помощью адгезивной тяги, при этом осуществляли удлинение кожи с помощью лейкопластырной тяги, спиц и костного отщепа [6].

В настоящее время экспандеры широко используются в клинической практике отечественными и зарубежными специалистами. Однако высокой остается частота осложнений при использовании этого подхода (20–50 % по данным разных специалистов), что, очевидно, связано как с несовершенством метода, так и со сложностью патологии, при которой целесообразным является его применение [20].

В последние годы интенсивное развитие микрохирургии позволило переносить лоскуты для закрытия дефектов ткани в один этап с осуществлением немедленной реваскуляризацией этого лоскута [3, 21]. Но ряд технических сложностей, длительность вмешательства, дорогое оборудование ограничивают широкое распространение применения этого метода. Следует учитывать и тот факт, что если различные методы кожной пластики предполагают перенос материала в область дефекта из других областей тела, то каждый участок характеризуется присущими ему, отличными от других морфофункциональными особенностями.

Попытки закрытия ран с использованием собственной кожи способствовали развитию аппаратной техники, и в настоящее время проводятся разработки приспособлений, конструкций и устройств, обеспечивающих сближение краев раны. Предложены различные варианты аппаратов и устройств, происходит внедрение в практику адгезивно-репозиционных аппаратов (APA) для сближения и удержания краев раны без помощи

рук хирурга. Развитие использования таких методов лечения является условием дальнейшего совершенствования лечения обширных дефектов кожи и мягких тканей.

Особую актуальность МДТР приобретает в комплексном хирургическом лечении последствий ожоговой травмы. В середине 90-х гг. XX в. метод использовался уже у 17–24 % больных с последствиями ожогов [2].

В целом в настоящее время исследователи сходятся в том, что показаниями к применению МДТР являются обширные раны, дефекты мягких тканей, последствия ожогов, инфицированный тип диабетической стопы, трофические язвы. В то же время применение метода следует ограничивать при развитии ишемических расстройств краев раны, низкой эластичности структуры кожи, перпендикулярном направлении длинника раны на конечности.

По мнению ряда специалистов, если раньше в качестве основной задачи гнойных хирургов рассматривалась борьба с инфекцией, то на сегодня важнейшим фактором, обуславливающим эффективность лечения больных с гнойным поражением мягких тканей, является восстановление полноценности кожного покрова. Применение современных подходов к закрытию обширных раневых дефектов в условиях инфицированных с использованием метода постепенного растягивания тканей представляется перспективным подходом.

Несмотря на интенсивное изучение процессов кожного роста, понимание механобиологических феноменов, сопровождающих кожное растяжение, остается неполным и в большей степени качественным, чем количественным. В то же время исследователи сходятся в необходимости проведения углубленных исследований, направленных на выявление механизмов ответа кожи на растяжение в экспериментах *in vitro* и *in vivo* для уточнения параметров модели, ее совершенствования и в конечном итоге разработки достоверной модели процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абалмасов К. Г., Гарелик Е. И., Сухинин Т. Ю. и др. Реконструктивно-пластические операции при лечении обширных дефектов покровных тканей кисти // *Анналы хирургии*. – 2009. – № 1. – С. 53–58.
2. Алексеев А. А., Заец Т. Л. Принципы патогенетической терапии ожоговой болезни и профилактика ее осложнений // *Интенсивное лечение обожженных: междунар. конф.* – М., 2005. – С. 226–228.
3. Байтингер В. Ф., Цуканов А. И., Малиновская И. С. и др. Свободные реваскуляризируемые лоскуты (free flaps): новая эра в пластической хирургии // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 8.
4. Гостищев В. К., Липатов К. В., Комарова Е. А. и др. Дифференцированный подход к выбору кожно-пластических операций у больных с хирургической инфекцией // *Хирургия*. – 2009. – № 12. – С. 19–24.
5. Домников А. В., Королева А. М., Казарезов М. В. и др. Дермотензия в восстановлении эстетических и физических нарушений // *Московский хирургический журнал*. – 2009. – № 1 (5). – С. 6–11.
6. Илизаров Г. А., Шуров В. А. Влияние напряжения на биомеханические свойства мышц, их кровоснабжение и рост голени // *Физиология человека*. – 1988. – Т. 14, № 1. – С. 26–32.
7. Курсанов В. И., Русских П. А., Ходыкин И. С. Реабилитация больных с последствиями термической травмы // *Медицинская реабилитация больных с термическими повреждениями: Респ. сб. науч. труд.* – Горький, 1981. – С. 82.
8. Костин А. Е. Эвентрации после срединных лапаротомий // *Хирургия*. – 2001. – № 2. – С. –21–22.
9. Кошеченко Ю. Н. Кожа человека. – М: Медицина, 2006. – 315 с.
10. Панова О. С., Губанова Е. И., Лапатина Н. Г. и др. Современные методы оценки гидратации и биомеханических свойств кожи // *Vestn. Dermatol. Venerol.* – 2009. – № 2. – С. 80–87.
11. Пасичный Д. А. Дермотензия в лечении повреждений покровных тканей стопы и голени // *Междунар. мед. журн.* – 2009. – № 3. – С. 85–89.
12. Alford P. W., Humphrey J. D., Taber L. A. Growth and remodeling in a thick-walled artery model: effects of spatial variations in wall constituents // *Biomech. Model Mechanobio.* – 2008. – Vol. 7. – P. 245–262.
13. Buganza Tepole A., Ploch C. J., Wong J. et al. Growing skin – A computational model for skin expansion in reconstructive surgery // *J. Mech. Phys. Solids*. – 2011. – Vol. 29. – P. 123–126.
14. Fang L., Zhou C., Yang M. Expansion «in-situ» concept as a new technique for expanding skin and soft tissue // *Exp. Ther. Med.* – 2013. – Vol. 6 (5). – P. 1295–1299.
15. Gibson T., Kenedi R. M. Biomechanical properties of skin // *Clin. Amer. Surg.* – 1967. – Vol. 47. – P. 279–294.
16. Gibson T. The physical properties of skin / Ed. J. M. Converse. *Reconstructive Plastic Surgery*. – Philadelphia, 1977. – 585 p.
17. Goktepe S., Abilez O. J., Parker K. K., Kuhl E. A multiscale model for eccentric and concentric cardiac growth through sarcomerogenesis // *J. Theor. Bio.* – 2010. – Vol. 265. – P. 433–442.
18. Kirschke J., Georgas D., Sand M., Bechara F. G. External tissue expander for closing large defects of the extremities and trunk // *J. Cutan. Med. Surg.* – 2013. – Vol. 17 (6). – P. 423–425.
19. Kvistedal Y. A., Nielsen P. M. F. Estimating material parameters of human skin in vivo // *Biomech. Model. Mechanobio.* – 2009. – Vol. 8. – P. 1–8.
20. Lei L. G., He R. X., Cheng P. et al. Free perforating flap of peroneal artery for repairing the forefoot skin defects // *Zhongguo Gu Shang*. – 2013. – Vol. 26 (8). – P. 634–636.
21. Li Q., Zan T., Li H. et al. Flap prefabrication and stem cell-assisted tissue expansion: how we acquire a monoblock flap for full face resurfacing // *J. Craniofac. Surg.* – 2014. – Vol. 25 (1). – P. 21–25.
22. Lubarda A., Hoger A. On the mechanics of solids with a growing mass // *Int. J. Solids & Structures*. – 2002. – Vol. 39. – P. 4627–4664.
23. Neumann C. G. The expansion of an area of skin by progressive distension of a subcutaneous balloon; use of the method for securing skin for subtotal reconstruction of the ear //

Plast. Reconstr. Surg. – 1957. – Vol. 19. – P. 124–130.

24. *Ogden R. W.* Large deformation isotropic elasticity – On the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids // *Proc Royal Soc London – A Math Phys Sci.* – 1972. – Vol. 326. – P. 565–584.

25. *Pamplona D. C., Velloso R. Q., Radwanski H. N.* On skin expansion // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2014. – Jan; Vol. 29. – P. 655–662.

26. *Sakai S., Yamanari M., Lim Y.* et al. In vivo evaluation of human skin anisotropy by polarization-sensitive optical coherence tomography // *Biomed. Opt. Express.* – 2011. – Vol. 2 (9). – P. 2623–2631.

27. *Schmid H., Pauli L., Paulus A.* et al. How to utilise the kinematic constraint of incompressibility for modelling adaptation of soft tissues // *Comp. Meth. Biomech. Biomed. Eng.* – 2011. – 548325. [Cross Ref]

28. *Schubert J.* Local flaps for the closure of facial defects // *HNO.* – 2013. – Vol. 61 (5). – P. 433–446.

29. *Silver F. H., Siperko L. M., Seehra G. P.* Mechanobiology of force transduction in dermal tissue // *Skin. Res. Tech.* – 2003. – Vol. 9. – P. 3–23.

30. *Suzuki K.* Keys to ensuring optimal wound debridement // *Podiatry Today.* – 2011. – Vol. 24, № 7. – P. 28–30.

31. *Tepole A. B., Gosain A. K., Kuhl E.* Stretching skin: The physiological limit and beyond // *Int. J. Non Linear Mech.* – 2012. – Vol. 47 (8). – P. 938–949.

32. *Turtler V., Delalleau A., Casas C.* et al. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study // *J. Dermatol. Sci.* – 2013. – Vol. 69 (3). – P. 187–194.

33. *Van Rappard J. H., Molenaar J., Van Doorn K.* et al. Surface-area increase in tissue expansion // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1988. – Vol. 82. – P. 833–839.

Поступила 10.11.2016