

Вопросы эффективной терапии рубцовых деформаций

А. Г. Стенько, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии¹, зав. отделением дерматологии и косметологии²

А. М. Талыбова, к.м.н., доцент¹

А. А. Коваленко, врач-ординатор¹

А. Е. Стрекозова, врач-ординатор¹

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

²ОАО «Институт пластической хирургии и косметологии», г. Москва

Effective therapy for cicatricial deformities

A. G. Stenko, A. M. Talybova, A. A. Kovalenko, A. E. Strekozova

Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Резюме

Рубцовые деформации кожи могут неблагоприятно сказываться на физическом, психическом и социальном благополучии пациента. Общие методы лечения для устранения рубцовых деформаций кожи включают наружные средства, химический пилинг, механическую шлифовку, лазерную шлифовку, инъекционные методики, физиотерапевтические методы, хирургическое иссечение. Приоритетным направлением является поиск комбинированных методов лечения. Методы фореа востребованы при коррекции рубцовых деформаций, когда изменение структур дермы и гиподермы значительно снижают проникновение топических лекарственных препаратов и позволяют достигать большего терапевтического эффекта.

Ключевые слова: рубцовые деформации, RF-микроиглольчатая терапия, фармафорез биологического препарата на основе плаценты.

Summary

Scars can adversely affect the physical, mental and social well-being of the patient. Common treatments for scar removal include external treatments, chemical peels, mechanical resurfacing, laser resurfacing, injection techniques, physiotherapy, and surgical excision. The search for combined treatment methods is an urgent and priority direction. Methods of phoresis are in demand in the correction of scars, when changes in the structures of the dermis and hypoderm significantly reduce the penetration of topical drugs and allow to achieve a greater therapeutic effect.

Key words: scars, RF-microneedle therapy, placenta-based biopharmaceutical pharmacophoresis.

Введение

Рубец (или рубцовое поражение кожи) представляет собой соединительноканную структуру, возникшую в месте повреждения кожи различными травмирующими факторами и направленную на поддержание гомеостаза организма. Рубцы возникают в результате оперативных вмешательств и воздействия различных повреждающих факторов (механического, термического или химического воздействия; ионизирующего излучения; глубокого деструктивного воспаления и т.д.), при этом именно глубокое повреждение кожи (ниже уровня базальной мембраны) приводит к образованию рубцовой ткани.

Наиболее распространенной классификацией рубцовых деформаций является подразделение их в зависимости от типа образования коллагена, что позволяет выделять нормотрофические, гипертрофические, атрофические рубцы и довольно специфическую группу келоидных рубцов [1].

Лечение рубцов — одна из труднейших задач эстетической медицины. Это объясняется и сложностями в выборе адекватного метода лечения и прогнозировании длительности терапии, и необходимостью учитывать индивидуальные особенности организма пациента. Каждый метод имеет достоинства и недостатки, но наилучшего результата можно добиться, используя комплексное лечение.

Большинство исследователей и практических врачей, которые непосредственно занимаются проблемой коррекции атрофических рубцовых деформаций, сходятся во мнении, что только комплексная терапия позволяет получать оптимальный эстетический эффект, при этом одним из важных моментов является выбор наиболее подходящего алгоритма лечения в каждом конкретном случае, что подразумевает индивидуальный подход с учетом триггерных факторов и особенностей клинической симптоматики. Все методы коррекции АР можно условно разделить на три группы (табл. 1).

На сегодняшний день одними из самых эффективных методов коррекции рубцовых деформаций являются методы лазерной терапии [2]. Патогенетическим обоснованием применения различных лазерных технологий при данной патологии являются клинические эффекты, вызываемые лазерным излучением. При этом, безусловно, учитывается длина волны ЛЛ, которая не только определяет глубину воздействия, но и, в соответствии с целевыми хромофорами, обеспечивает определенные физиологические эффекты. Одним из основных моментов использования лазерных технологий для коррекции рубцовых деформаций является вопрос частоты рецидивов патологического процесса. Так, по данным ряда авторов, после моноиспользования лазеров частота рецидивов может достигать до 100%, после применения импульсного ЛЛ — 39–92%, после применения аргонного ЛЛ — 45–93%, после использования Nd-YAG — 53–100%. [3] Для сниже-

Таблица 1
Основные терапевтические мероприятия при рубцах

Терапевтические	Физиотерапевтические	Хирургические
Лекарственная терапия	Форез (ультрафонофорез)	Иссечение
Плазмолифтинг	Микротоковая терапия, УЗ-терапия, Букки-терапия, УВЧ-терапия	Иссечение с использованием пластики местными тканями
Филлеры, гиалуроновая кислота	Светотерапия (высокоинтенсивная лазерная терапия, IPL-терапия, ФДТ, низкоинтенсивная лазерная терапия)	Иссечение с использованием различных лоскутов (свободного кожного, лоскута на ножке с хаотичным кровоснабжением, на сосудистой ножке, реваскуляризированного)
Дермабразия	RF-микроиглы	
Химический пилинг	Криотерапия	
Комбинированные и сочетанные методики		

ния частоты рецидивов и повышения эффективности лечения ведутся поиск методов и разработка комбинированных протоколов воздействия для каждого вида рубцовых деформаций кожи. В этом плане перспективным можно считать RF-микроигловую терапию, данные об эффективности которой уже имеются при инволютивных изменениях, рубцах постакне [4, 5].

Например, С. Г. Течиева и соавт. показали в своем исследовании, что комбинированное использование селективной лазеротерапии в методе фракционного фототермолиза и фармафореза препарата экстракта плаценты эффективно при всех видах атрофических рубцовых деформаций, в то время как высокоинтенсивная селективная лазеротерапия достаточно эффективна в виде моно воздействий у пациентов с посттравматическими атрофическими рубцами и недостаточно эффективна при гормонально-зависимых рубцах. Фармафорез препарата экстракта плаценты обладает достаточно хорошей эффективностью при гормонально-зависимых рубцовых деформациях, но недостаточно эффективен при посттравматических атрофических рубцах [6].

На сегодняшний день для введения лекарственных средств используют следующие факторы: электромагнитное поле (электрофорез, фармафорез), магнитное поле (магнитофорез), лазерное излучение (фотофорез), ультразвук (ультрафонофорез). В основе механизма действия методов фореза лежит не только местное воздействие самим физическим фактором и лекарственным препаратом, но и реакция организма на оказываемое физиовоздействие через механизмы нейрорефлекторной и гуморальной регуляции [7].

Для проведения методов фореза все потенциальные лекарственные средства проходят обязательное физико-химическое исследование на предмет устойчивости препарата при воздействии физиотерапевтического фактора, а также для отработки оптимальных параметров воздействия, при которых вещество не разрушается и не теряет фармакологических эффектов [8].

Основным физическим фактором, используемым в методе фореза, является электромагнитное поле. В ряде случаев при непереносимости лекарственного средства или наличии противопоказаний для тепловых процедур — это единственная возможность его топического применения. В методе электрофореза используются лекарственные средства, устойчивые при воздействии электрического поля и обладающие свойствами электролитической диссоциации. Развитие медицинской науки позволяет научно обоснованно использовать более сотни лекарственных средств для проведения электрофореза. Помимо терапевтических эффектов самого препарата, данный метод обладает противовоспалительным, бактерицидным, десенсибилизирующим, репаративным, трофическим и другими физиологическими эффектами.

При рубцовых деформациях в основном при гипертрофических и келоидных рубцах с успехом применяется электрофорез препаратов с ферментативной активностью (гиалуронидаза, коллагеназы), а также кортикостероидами (гидрокортизон, дексаметазон) [9]. Патогенетическая обоснованность использования ферментов в методе электрофореза основывается на многочисленных исследованиях по эффективности применения данных сочетан-

ных методов и касается в основном раннего этапа формирования рубцовой деформации. Лечение рекомендуется начинать со средств с гиалуронидазной активностью, поскольку при эпителизации раневого дефекта и в раннем этапе образования рубца в нем преимущественно определяются гликозаминогликаны. Поэтому использование ферментативных препаратов способствует уменьшению количества кислых полисахаридов и улучшению процессов микроциркуляции, что лежит в основе купирования избыточного образования коллагена. При сформированном рубце целесообразно использование электрофореза с коллагеназами с целью нормализации коллаген образования и разрушения избытка его.

В последние годы активно используется введение лекарственных препаратов с помощью ультразвуковой волны — метод ультрафонофореза. В исследованиях доказано, что под воздействием ультразвука значительно повышается адсорбционная возможность эпидермально-дермальных слоев кожи, что обуславливает не только большее количество вводимого препарата, но и его более глубокое проникновение. Однако необходимо помнить, что под действием УЗ может в значительной степени меняться фармакодинамика лекарственных препаратов, поэтому обязательным условием является физико-химическое исследование на предмет устойчивости, и, как следствие, далеко не все препараты могут вводиться с помощью ультразвука. Терапевтический эффект ультрафонофореза обуславливается следующими моментами: форетической активностью самого ультразвука — так, на частоте 880 кГц препарат поступает

в ткани значительно в большей степени, чем при воздействии на 2640 кГц; параметрами воздействия — при непрерывном режиме интенсивность больше, чем при импульсном; лабильная методика проведения процедур также повышает эффективность. При рубцовых деформациях (гипертрофические и келоидные) доказана эффективность ультрафонофореза гидрокортизона, хороший эффект отмечен и при озвучивании патологического очага после предварительного обкалывания кортикостероидами [10].

Сравнительно молодым методом лекарственного фореза является фотофорез или лазерофорез, для проведения которого в современной дерматологии и косметологии успешно применяются красный (0,63 нм) и инфракрасный (0,89 нм) участки спектра лазерного излучения, которые обладают обширным диапазоном лечебных качеств [11]. Под воздействием лазерного излучения увеличивается транспортировка кислорода в ткани и отмечается стимуляция протеолитических процессов. В совокупности с вводимым в методе фотофореза лекарственным препаратом с его физиологическими эффектами ЛИ способствует стабилизации состояния клеточных мембран и вызывает антиоксидантный эффект. Данное обстоятельство позволило теоретически обосновать и с успехом применять фотофорез 5-фторурацила, гидрокортизона в комплексном лечении преимущественно гипертрофических рубцов [9].

Фармафорез — это инновационная разновидность лекарственного электрофореза. В основе методики лежат физиологические эффекты, вызываемые сочетанным действием на ткани импульсного низкочастотного электромагнитного поля сложной структуры и лекарственного препарата. Физико-химической основой при взаимодействии данного фактора и лекарственного средства является электролитическая диссоциация, на долю которой приходится до 90 %, остальной препарат поступает в ткани за счет электроосмоса и простой диффузии. В методе фармафореза лекарственное вещество может доставляться на глубину до 10–12 см. Как и при других методах фореза происходят депонирование лекарственного препарата в тка-

нях и усиленное его проникновение через протоки потовых и сальных желез, а также межэпителиальные поры.

Противопоказания к применению электродного фармафореза и RF-микроигл минимальны, при этом следует отметить, что даже онкологические заболевания не являются противопоказанием, если при этом не противопоказан сам лекарственный препарат.

Материал и методы

Под наблюдением находились 78 пациентов с атрофическими рубцами (АР) кожи, которым проводили комплекс терапевтических мероприятий, RF-микроиглолечную терапию и фармафорез биологического препарата на основе плаценты. Среди пациентов преобладали женщины — 61,5 %, мужчин соответственно было 38,5 %. Средний возраст пациентов составил $35,2 \pm 4,9$ года. Длительность существования рубцов была следующей: до 1 года — 32,1 % (25 пациентов), от 1 года до 3 лет — 52,5 % (41 пациент), более 3 лет — 15,4 % (12 пациентов). В зависимости от этиологии АР пациенты были распределены на две подгруппы: 1А — гормонозависимые рубцы, 1В — посттравматические рубцы.

Фракционная микроиглолечная радиочастотная терапия осуществляется с помощью высокочастотного электрохирургического аппарата, предназначенного для малоинвазивной фракционной биполярной RF-терапии, в смешанном режиме $2 \text{ Вт} \pm 20 \%$ при выходной частоте $2 \text{ МГц} \pm 10 \%$, интенсивности 7–9, времени 200 мс посредством введения 25 игл на заданную глубину. Пациентам проводили фармафорез с препаратом, полученным на основе гидролизата плаценты человека. В состав препарата входят: клеточные факторы роста EGF, HGF, TGF- β , FGF, IGF-1, NGF; интерлейкины (IL-1, -6, -8, -12); 18 аминокислот; низкомолекулярные пептиды; около 100 ферментов (включая ферменты антиоксидантной защиты); витамины С, Е, D, В₁, В₂, РР; свыше 40 минералов (в том числе сера, цинк, кобальт и фосфор). Воздействие осуществляли аппаратом для электродного трансдермального введения лекарственных веществ Farma Trans Epidermal Barrier Physio

(Farma T. E. B. Medical, Россия; рег. уд. № ФС32012/12945 от 25.09.2012). Данный аппарат генерирует переменное электрическое поле, модулированное по частоте и амплитуде, и (или) их комбинации. Такое воздействие на кожу значительно повышает проницаемость эпидермального слоя за счет открытия ионных каналов клеток, что способствует большему количеству препарата проникать в более глубокие слои кожи.

В работе для оценки клинических симптомов был адаптирован дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС), который оценивался до и после терапевтического комплекса. Основными показателями эффективности терапии при АР являлись восстановление структуры кожи и подкожной клетчатки, улучшение микрорельефа и регресс клинических симптомов. Индекс ДИШС включал оценку следующих клинических симптомов АР:

- степень западения ткани: пятно (уровень окружающей ткани) — 1 балл, минус ткань — 3 балла;
- размер: до 0,5 см — 1 балл, до 1,0 см — 2 балла, более 1,0 см — 3 балла;
- микрорельеф: гладкий — 1 балл, морщинистый — 2 балла, в виде папиросной бумаги — 3 балла;
- цвет: розовато-красный — 1 балл, синюшный 2 балла, белый — 3 балла;
- тест на растяжение: возможно провести — 1 балл, невозможно провести — 3 балла;
- телеангиоэктазии: нет — 0 баллов, есть — 3 балла;
- вовлечение в процесс подлежащих тканей: нет — 0 баллов, есть — 3 балла;
- зуд (болезненность): слабо выражен — 1 балл, умеренно выражен — 2 балла, сильно выражен — 3 балла.

В соответствие со значениями до и после терапии индекса ДИШС (его редукция) эффективность терапевтического комплекса оценивалась следующим образом: значительное улучшение — снижение индекса более чем на 80 %; улучшение — снижение индекса на 79–50 %; незначительное улучшение — снижение индексов на 49–30 %; без эффекта — снижение индекса менее чем на 29 %; ухуд-

шение — сохранение отрицательной динамики или дальнейшее прогрессирование процесса.

Ультразвуковое сканирование проводилось при помощи цифровой системы ультразвуковой визуализации Skinscanner DUB (Taberna Pro Medicum, Германия). Сканирование проводили линейным датчиком (аппликатором) на частоте 22 МГц. В качестве контактной среды для обеспечения проводимости для ультразвука использовался ультразвуковой гель. Использование частот 22 МГц позволило визуализировать эпидермис и дерму. Измерение акустической плотности эпидермиса и дермы осуществляли в области расположения рубца, а также измеряли акустическую плотность эпидермиса и дермы в области расположения рубца непосредственно после завершения лечебного курса.

Результаты исследования

После применения комбинированной методики RF-микроигл и фармафореза биологического препарата на основе плаценты у пациентов подгрупп 1А и 1В отмечалась выраженная положительная динамика в отношении всех клинических симптомов, то есть разработанный метод был одинаково эффективен и при гормонозависимых рубцах, и при посттравматических. Так, отмечалась выраженная положительная динамика в отношении западения ткани, которое уменьшилось более чем на 78 %, размер очагов уменьшился в среднем на 75 %, микрорельеф улучшился на 84 %, цвет выравнился и приближался к нормальной окраске, тест на растяжение был положительным у 89 % пациентов, количество телеангиоэктазий значительно уменьшилось (редукция на 83 %), зуд и болезненность отсутствовали (рис. 1).

В исходном состоянии индекс ДИШС в подгруппе 1А составил 17,8 балла [$Q_1 = 15,9$; $Q_3 = 19,7$], в подгруппе 1В — 16,9 балла [$Q_1 = 15,9$; $Q_3 = 17,9$]. После комбинированного метода снижение суммарного значения индекса ДИШС в подгруппе 1А составило 78,1 % — 3,9 [$Q_1 = 2,6$; $Q_3 = 5,2$] балла ($p < 0,01$), в группе 1В — 81,7 % — 3,1 [$Q_1 = 2,3$; $Q_3 = 3,9$] балла ($p < 0,01$).

В соответствии с динамикой

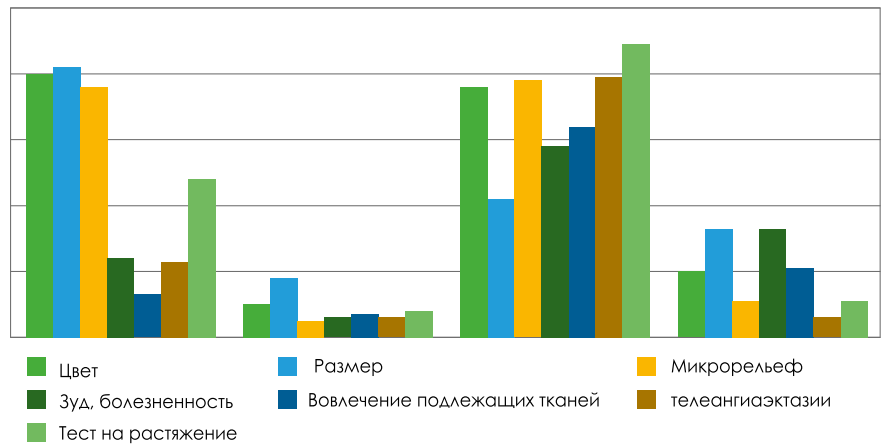


Рисунок 1. Динамика показателей, составляющих индекс ДИШС (баллы) у пациентов с атрофическими рубцами (подгруппы 1А и 1В) под влиянием комбинированного метода.

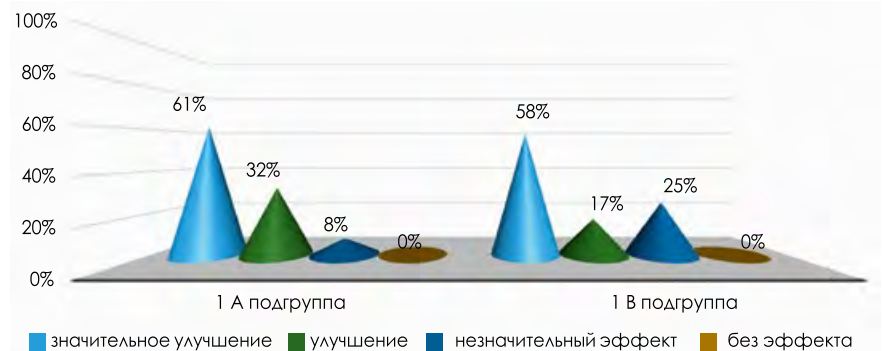


Рисунок 2. Сравнительные данные терапевтической эффективности (индекс GSS, %) у пациентов с атрофическими рубцами.

ДИШС рассчитывался индекс глобальной терапевтической эффективности GSS, который отражает количество пациентов (в процентном соотношении) с достигнутым значимым клиническим эффектом. Из 13 пациентов подгруппы 1А значительное улучшение отмечалось у 8 (61,3 %), улучшение — у 4 (30,8 %) и незначительное улучшение — у 1 (7,7 %) пациента. Из 12 пациентов в подгруппе 1В у 7 (58,3 %) было отмечено значительное улучшение, у 2 (16,7 %) констатировано улучшение и у 3 (25,0 %) пациентов — незначительное улучшение. Таким образом, тенденция в отношении положительных результатов отмечалась у всех пациентов, при этом GSS в подгруппе 1А составил 92,3 %, в подгруппе 1В — 75,0 % (рис. 2).

До проведения эстетической коррекции распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои отсутствовала. Отмечалось повышение эхогенности дермы (соединительная ткань).

В глубоких отделах дермы имеется гиперэхогенный тяж. Контур поверхности эпидермиса визуализировался как неровный, местами прерывистый. Отграничение эпидермиса от дермы было четким. Распределение эхосигналов в дерме неравномерное, дифференциация на слои отсутствует. Отмечалось повышение эхогенности дермы — соединительная ткань. Отграничение дермы от ПЖК было четким (рис. 3).

После комбинированного метода наиболее информативными в данном исследовании были показатель акустической плотности рубца и окружающих тканей и динамика уменьшения линейных размеров и объема рубца в процессе лечения. В ходе коррекции рубцов наблюдалось значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. Толщина дермы в месте расположения рубцов после лечения увеличивалась при атрофических рубцах вне зависимости от этиологии АР. Контур поверхности эпидермиса становился достаточно

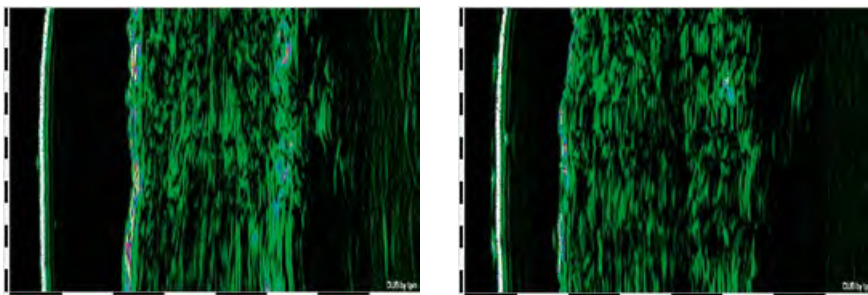


Рисунок 3. Пример сканограмм атрофического рубца (гормонально зависимого генеза, подгруппа 1А) до и после комбинированного метода.

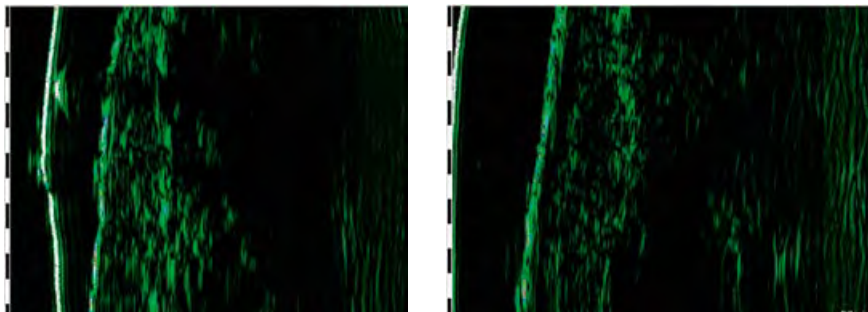


Рисунок 4. Пример сканограмм атрофического рубца (посттравматического генеза, подгруппа 1В) до и после комбинированного применения селективной лазеротерапии и фармафореза препарата на основе экстракта плаценты.

Таблица 2
Данные УЗ-сканирования очагов атрофических рубцовых деформаций до и после применения комбинированного метода

	Толщина	мкм	Акустическая плотность	Дж/м ³
	До	После	До	После
Эпидермис (подгруппа 1А)	58,6 ± 4,3	67,1 ± 1,4*	152,8 ± 4,5	53,3 ± 5,6**
Дерма (подгруппа 1А)	3230,5 ± 15,6	3720,4 ± 18,2*	12,4 ± 0,8	8,5 ± 0,7**
Эпидермис (подгруппа 1В)	57,3 ± 3,8	64,9 ± 1,5*	149,9 ± 3,7	55,4 ± 4,2**
Дерма (подгруппа 1В)	3198,8 ± 14,8	3688,4 ± 21,3*	13,1 ± 0,6	8,8 ± 0,6**

Примечание: Р — сравнение с исходом по критерию Стьюдента; * — $p < 0,01$ и по критерию Фишера; ** — $p < 0,05$.

ровным. Отграничение эпидермиса от дермы было четким. Распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои отсутствовала. Толщина дермы увеличилась. Отмечалось снижение эхогенности дермы (12→8), что может свидетельствовать о частичном рассасывании рубца. Отграничение дермы от ПЖК было четким (рис. 4).

Таким образом, с помощью метода ультразвуковой сонографии было установлено, что в результате комбинированной коррекции АР наблюдается значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. В соответ-

ствии с Ванкуверской шкалой у всех пациентов результат был расценен как «отличный»: снижение акустической плотности рубцовой ткани на 75% и более. При этом толщина дермы в месте расположения рубцов после лечения изменялась однонаправленно: отмечалось ее увеличение при атрофических рубцах (табл. 2).

Выводы

1. Комбинированное применение RF-микроигл и фармафореза биологического препарата на основе плаценты у пациентов с гормонально зависимыми и посттравма-

тическими атрофическими рубцами вызывает более выраженный эффект, что подтверждается улучшением клинической картины и сопровождается редукцией индекса шкалы симптомов ДИШС на 78,1 и 81,7% по сравнению с селективной лазеротерапией — 22,5 и 63,0% и фармафорезом экстракта плаценты — 63,4 и 25,3% соответственно.

2. Использование комбинированного метода в коррекции атрофических рубцов различной этиологии способствует восстановлению эпидермально-дермальных и гиподермальных структур кожи, что сопровождается увеличением толщины эпидермиса в 1,4, дермы — в 1,7, гиподермы — в 1,6, акустической плотности тканей — в 1,8 раза и соответствует улучшению ультразвуковой картины на 75% по Ванкуверской шкале.

Список литературы

1. Grossman K. L. Facial scars // Clin. Plast. Surg.— 2000.—Vol. 27, N4.—P. 627–642.
2. Круглова А. С., Шептий О. В. Абляционная шлифовка кожи с помощью CO₂-лазера: преимущества метода и техника проведения процедур. Пластическая хирургия — 2013. — № 1. — С. 124–128.
3. Berman B., Bielek H. C. Adjunct therapies of surgical management of keloids // Dermatol. Surg.— 1996.— Vol. 22.— P. 126–130.
4. Аленичев А. Ю., Круглова А. С., Федоров С. М., Шарыпова И. В. // Оценка эффективности применения микроигольной RF-терапии в коррекции инволютивных изменений кожи лица и шеи. Физиотерапевт.— 2017.— № 4.— С. 4–13.
5. Аленичев А. Ю., Шарыпова И. В., Эрнандес Е. И. // PRP-терапия в дерматологии и эстетической медицине. В кн.: Новая косметология. Инъекционные методы в косметологии. / Под общей ред. Е. И. Эрнандес. 2-е издание, переработанное и дополненное. Учебное пособие для врачей по специальности «косметология». — М.: Косметика и медицина.— 2018.— С. 430–465.
6. Течиева С. Г., Стенько А. Г., Грищенко С. В. Оценка эффективности применения фармафореза экстракта плаценты и лазеротерапии при атрофических рубцовых деформациях. // Физиотерапевт.— 2016.— № 3.— С. 12–16.
7. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. Общая физиотерапия. — М.— 1999.— 390 с.
8. Поткаев Н. Н., Круглова А. С. Лазер в дерматологии и косметологии. — Москва.— Capital Press—2015.— 289 с.
9. Круглова А. С., Течиева С. Г., Стенько А. Г., Шматова А. А. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций. Клиническая дерматология и венерология.— 2014.— № 5.— С. 105–117.
10. Куприн П. Е. Коррекция кожных рубцов // Пластическая хирургия реконструктивная и эстетическая хирургия.— СПб.: Медицина, 1998.— С. 724–731.
11. Лазеро-светолечение: Т. 1 / Под ред. Дэвида Дж. Голдберга; пер. с англ. под общей редакцией В. А. Виссарионовой.— М.: ООО «Рид Элсивер».— 2010.— 187 с.

Для цитирования. Стенько А. Г., Талыбова А. М., Стрекозова А. Е. Вопросы эффективной терапии рубцовых деформаций // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». — 2019. — Т. 2. — 26 (401). — С. 62–66.

