

# Инновационный комплексный метод терапии гипертрофических рубцов кожи

А. Р. Ногеров<sup>1</sup>, Л. С. Круглова<sup>1</sup>, А. Г. Стенько<sup>1,2</sup>, Н. Е. Мантурова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>АО «Институт пластической хирургии», Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Многие методы терапии ГР на сегодняшний день недостаточно изучены в плане высокой доказательной базы, а данные носят противоречивый характер, что определяет актуальность исследований, направленных на разработку и изучение эффективности, безопасности новых методов, позволяющих влиять на основные звенья патогенеза патологических рубцов. Целью нашего исследования было научно обосновать и разработать комбинированный метод терапии пациентов с гипертрофическими рубцами тяжелой степени тяжести длительностью до 1 года с использованием неодимового лазера и пневмокинетической терапии 5-фторурацила и дурантного кортикостероида на основании исследования процессов гемодинамики. В группу исследования вошли 34 пациента с гипертрофическими рубцами, которым проводили две процедуры пневмокинетической терапии с ГКС и 5-ФУ с интервалом 2 месяца. Еще через месяц проводили лазеротерапию неодимовым лазером (1064 нм). Результатами проведенного исследования методом ЛДФ были подтверждены ранее полученные результаты об исходных изменениях в микроциркуляторном русле при гипертрофических рубцах, а также получены данные о высокой эффективности разработанного метода пневмокинетической терапии ГКС + 5-ФУ и последовательного применения неодимового лазера (1064 нм).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипертрофические рубцы, лазеротерапия, пневмокинетическая терапия, глюкокортикостероид, 5-фторурацил.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Innovative complex method of therapy of hypertrophic skin scars

A. P. Nogеров<sup>1</sup>, L. S. Kruglova<sup>1</sup>, A. G. Stenko<sup>1,2</sup>, N. E. Manturova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

## SUMMARY

Many methods of therapy for GR are currently insufficiently studied in terms of a high evidence base, and the data are contradictory, which determines the relevance of research aimed at developing and studying the effectiveness and safety of new methods that can influence the main links in the pathogenesis of pathological scars. The aim of our study was to scientifically substantiate and develop a combined method of therapy for patients with severe hypertrophic scars lasting up to 1 year using a neodymium laser and pneumokinetic therapy with 5-fluorouracil and durant corticosteroid based on a study of hemodynamic processes. The study group included 34 patients with hypertrophic scars who underwent two procedures of pneumokinetic therapy with GCS and 5-FU, with an interval of two months. After another one month, laser therapy with a neodymium laser (1064nm) was performed. The results of the LDF study confirmed the early results obtained on the initial changes in the microcirculatory bed in hypertrophic scars, as well as data on the high efficiency of the developed method of pneumokinetic therapy of GCS + 5-FU and the sequential use of a neodymium laser (1064 nm).

**KEYWORDS:** hypertrophic scars, laser therapy, pneumokinetic therapy, glucocorticosteroid, 5-fluorouracil.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Гипертрофические рубцы формируются через несколько недель после травмы. Они прогрессируют от 3 до 6 месяцев и, если факторы риска незначительны, могут самопроизвольно регрессировать. Этот процесс можно ускорить с помощью консервативных методов лечения, которые уменьшают объем гипертрофического рубца и купируют боль и зуд. Гипертрофические рубцы редко требуют хирургического вмешательства, если они не сокращаются и не вызывают дисфункцию движений в суставах, в данном случае показано оперативное вмешательство [1, 2]. В ранние сроки показаны компрессионная терапия, гелевые пластины, терапия давлением. В более поздние сроки проводится лечение с использованием ГКС, лучевая терапия, лазерные

технологии [3–5]. При неэффективности данных методов рассматривается вопрос об использовании 5-фторурацила и других супрессивных методов, как правило, в комбинациях. Многие методы на сегодняшний день недостаточно изучены в плане высокой доказательной базы, а данные носят противоречивый характер, что определяет актуальность исследований, направленных на разработку и изучение эффективности, безопасности новых методов, позволяющих влиять на основные звенья патогенеза патологических рубцов.

**Целью нашего исследования** было научно обосновать и разработать комбинированный метод терапии пациентов с гипертрофическими рубцами тяжелой степени тяжести

длительностью до 1 года с использованием неодимового лазера и пневмокинетической терапии 5-фторурацила (5-ФУ) и дюрантного кортикостероида на основании исследования процессов гемодинамики.

В группу исследования вошли 34 пациента с гипертрофическими рубцами, которым проводили две процедуры пневмокинетической терапии с ГКС и 5-ФУ с интервалом 2 месяца. Еще через месяц проводили лазеротерапию неодимовым лазером (1064 нм).

Пациентам проводили терапию с помощью внутрирубцового введения дюрантного кортикостероида (бетаметазона дипропионат и бетаметазона динатрия фосфат) и 5-ФУ в соотношении 1 : 1. Была использована технология пневмокинетической микроструйной needle-free – доставки препаратов субдермально (аппарат AirGent 2.0, Израиль; рег. № ФСЗ 2009/04454). Jet Volumetric Remodeling™ (волуметрическое ремоделирование) – технология, использующая пневмокинетическую энергию для мелкодисперсного внутрикожного объемного впрыска инъекционных препаратов. При таком способе введения происходит специфическая микротравматизация тканей, что обеспечивает глубокое проникновение препарата в ткани. Энергетические характеристики аппарата: 100–240 В, 50/60 Гц, 350 Вт. Скорость инъекционного потока 540 км/ч. Контролируемая глубина проникновения до 6 мм. Входное отверстие 200 мкм. Проводили две процедуры с интервалом раз в 2 месяца.

Лазеротерапию проводили с помощью аппарата многофункционального для лазерной и фототерапии Cutera Xeo (Cutera, США) (ФСЗ 2009/03639), использовалась запатентованная технология truPulse™ – Nd: YAG (длина волны 1064 нм). Параметры воздействия при технологии truPulse™: плотность потока энергии 3–300 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса 0,1–300,0 мс, частота повторения ≤ 10 Гц, обрабатываемая область (диаметр пятна) – 3, 5, 7, 10 мм.

Таблица 1  
Спектральный анализ частотных составляющих ЛДФ-сигнала

Показатель	Расшифровка	Функция
ALF	Амплитуда медленных колебаний	Отвечает за активное перераспределение крови
AHF	Амплитуда быстрых колебаний	Отвечает за передаточную пульсацию венозного кровотока
ACF	Амплитуда пульсовых колебаний	Отвечает за состояние резистивных сосудов
PM	Показатель микроциркуляции (А-ритма / PM × 100%)	Интегральный показатель эффективности гемодинамических процессов (активных и пассивных механизмов)
СКО	Среднее квадратичное отклонение PM (А-ритма / СКО × 100%)	Ритмический показатель флаксомаций
<b>Активные и пассивные механизмы МЦ (стандартные показатели ритмических составляющих флаксомаций)</b>		
	Амплитуда LF волн / СКО × 100%	Отвечает за изменение градиента давления между артериолами и венами
	Амплитуда HF волн / СКО × 100%	Отвечает за пассивную активацию микроциркуляции
	Амплитуда CF волн / СКО × 100%	Характеризует базальный капиллярный кровоток
	ALF / Mx100%, AHF / Mx100%, ACF / M × 100%	Отношения к показателям базального кровотока

Примечание: показатели измерялись в перфузионных единицах (перф. ед.).

Известно, что во вновь образованной рубцовой ткани нарушены процессы микроциркуляции. Поэтому в работе оценивались показатели микроциркуляторных процессов специальным методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ), с помощью которой сравнивали влияние различных методов терапии на состояние гемодинамики в области рубца (табл. 1).

В работе использовали отечественный лазерный анализатор микроциркуляторных гемодинамических процессов «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА», Россия) (РУ № 29/02010193/2910–02).

Условия проведения ЛДФ соответствовали рекомендованным стандартам: в медицинском кабинете с равномерным освещением в состоянии физического и психического покоя при температуре 22–23 °С. Пациент находился в положении лежа на спине после 10-минутного отдыха, необходимого для стабилизации гемодинамики. Датчик анализатора устанавливали в области рубца контактно. Запись ЛДФ-граммы проводилась в течение 2 минут.

Делали стандартную доплерограмму и проводили спектральный анализ частотных составляющих ЛДФ-сигнала (табл. 2). За норму принимались показатели ЛДФ, полученные со здоровой кожи в области передней брюшной стенки у практически здоровых людей.

Микроциркуляция в ГР может быть нарушена из-за спазма мелких сосудов (артериолы, капилляры и вены) за счет избыточного количества коллагена. При этом избыточное количество коллагена приводит не только к разрастанию рубцовой ткани и утолщению ГР, но и к утолщению стенок сосудов и сужению их просвета, что определяет снижение кровотока и оксигенации тканей в области рубца.

Последние исследования показывают, что нарушение микроциркуляции также может приводить к поддержанию воспалительного компонента, а следовательно, и участвовать в формировании и поддержании активного роста патологической рубцовой ткани. По данным ряда авторов, в ткани ГР отмечается снижение кровотока в МЦ в среднем на 25% по сравнению со здоровой кожей. В то же время применение таких методов, как микроигльчатый RF, фракционный абляционный лазер, за счет создания микротуннелей в ткани ГР после воздействия активирует микроциркуляторные процессы, что положительно влияет на активность и регресс рубцовой ткани.

Цифровые данные по нарушению МЦ при гипертрофических рубцах в различных исследованиях могут отличаться, так как используются различные методы исследования, также возможно влияние на показатели характеристик самого рубца (этиологический фактор, давность, локализация), однако все исследования подтверждают снижение микроциркуляции в ГР. На наш взгляд, основным фактором, определяющим возможные различия в показателях, например ЛДФ, является длительность существования ГР. В связи с чем в работе критерием включения была длительность до года (по последним данным и собственным наблюдениям, данный срок соответствует фазе роста ГР).

Таким образом, при формировании гипертрофических рубцов и в течение около года в патологической ткани отмечается воспаление и нарушение микроциркуляции, которые и свидетельствуют о росте рубца, в то же время характерными являются спастические изменения в МЦ за счет сдавления сосудов окружающей тканью и утолще-

Таблица 2

Динамика (до / после лечения) показателей ЛДФ у больных с гипертрофическими рубцами (1-я группа)

Показатель	До терапии, n = 34	После терапии, n = 34	Интактная кожа, n = 15	p (сравнение до и после)
ALF / СКО × 100%	89,34 ± 3,21	128,17 ± 4,92	135,46 ± 5,71	0,0216
ALF / M × 100%	19,73 ± 1,51	34,64 ± 2,38	56,33 ± 3,82	0,0159
AHF / СКО × 100%	119,49 ± 6,37	70,95 ± 2,37	60,52 ± 2,43	0,0014
AHF / M × 100%	11,35 ± 2,24	23,87 ± 2,36	31,34 ± 4,15	0,0231
ACF / СКО × 100%	32,74 ± 4,85	53,27 ± 3,38	59,26 ± 2,31	0,0018
ACF / M × 100%	8,76 ± 1,03	10,55 ± 0,96	14,37 ± 2,37	0,0114
ИЭМ, перф. ед.	0,71 ± 0,08	1,19 ± 0,12	1,23 ± 0,05	0,0355

Примечание: достоверность при  $p < 0,05$ .

ния стенок сосудов. В связи с этим исследование процессов гемодинамики в микроциркуляторном русле при ГР может быть объективным показателем эффективности терапии, так как нормализация показателей ЛДФ отражает стабилизацию процесса и регресс патологической рубцовой ткани.

По данным ЛДФ, свежие рубцы характеризуются гипертонусом альвеол, что влечет за собой нарушения в капиллярном и веноулярном отделах МЦ. Эти нарушения затрагивают как активные, так и пассивные механизмы кровотока. В растущих свежих рубцах при проведении ЛДФ фиксируются показатели, отражающие спастические нарушения на уровне артериол, полнокровие и застойные явления – на уровне капилляров и венул преимущественно за счет увеличения давления в веноулярном отделе и застойных явлений в капиллярах базального кровотока, что отражает спастический тип нарушений микроциркуляции. Так, о спастических нарушениях и гипертонусе альвеол свидетельствует показатель А ритм / ПМ × 100%, а также величина разброса ритмического показателя флаксомий (СКО). Показатель веноулярного кровотока (АНФ/СКО), связанный с передаточной пульсацией венозного кровотока также реагирует на изменения в МЦ. В то же время на уровне капилляров наблюдаются застойные явления, что отражается на базальном кровотоке в виде снижения показателя А ритм / СКО × 100%. Кроме того, определяется нарушение отношения этих показателей к показателям базального кровотока (ALF / M × 100%, AHF / M × 100%, ACF / M × 100%).

В результате терапии у пациентов значительно улучшились все показатели ЛДФ (табл. 2).

Так, показатель артериолярного кровотока амплитуды медленного кровотока (ALF / СКО × 100%) увеличился на 30,2%. Показатель веноулярного кровотока амплитуды быстрого кровотока (АНФ / СКО × 100%) уменьшился на 40,4%. Показатель капиллярного кровотока амплитуды пульсовых колебаний (ACF / СКО × 100%) повысился на 38,5%. Аналогичная динамика наблюдалась и по показателям отношения ALF, AHF, ACF к показателям базального кровотока (M × 100%). По веноулярному отделу (ALF / M × 100%) динамика составила 43,1%, по капиллярному кровотоку (АНФ / M × 100%) – 52,5%, по артериолярному отделу (ACF / M × 100%) динамика составила 16,9% (табл. 2). Интегральный показатель – индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) повысился на 40,3%.

Таким образом, результатами проведенного исследования методом ЛДФ были подтверждены ранее полученные результаты об исходных изменениях в микроциркуляторном русле при гипертрофических рубцах, а также получены данные о высокой эффективности разработанного метода пневмокинетической терапии ГКС + 5-ФУ и последовательного применения неодимового лазера (1064 нм). Также следует отметить, что свой вклад в улучшение микроциркуляции вносят и лазерная терапия (неодимовый лазер 1064 нм), и лекарственные препараты (ГКС и 5-ФУ). Однако комбинированный метод имеет преимущества за счет суммации терапевтических эффектов составляющих, а также выбранной методики введения (пневмокинетическое введение лекарственных препаратов).

## Список литературы / References

- Белоусов А. Е. Очерки пластической хирургии. Том 1: Рубцы и их коррекция. СПб, 2005. 128 с.  
Belousov A. E. Essays on plastic surgery. Volume 1: Scars and their correction. St. Petersburg, 2005. 128 p.
- Лебедев Ю. Г., Кадиров К. М., Смирнов А. А. Коррекция рубцовых деформаций лица. Анн. пласт. реконстр. эстетич. хир. 2004. № 4. С. 100–101.  
Lebedev Yu. G., Kadirov K. M., Smirnov A. A. Correction of scar deformities of the face. Ann. Plast. Reconstruction Aesthetic Surgery. 2004. No. 4. Pp. 100–101.
- Baisch A., Riedel F. Hyperplastic scars and keloids. Part I: Basics and prevention. HNO. 2006. 54, p. 893–904.
- Ji J., Tian Y., Zhu Y. Q., Zhang L. Y., Ji S. J., et al. Ionizing irradiation inhibits keloid fibroblast cell proliferation and induces premature cellular senescence. J. Dermatol. 2015. Vol. 42. P. 56–63.
- Keeling B. H., Whitsitt J., Liu A., Dunnick C. A. Keloid removal by shave excision with adjuvant external beam radiation therapy. Dermatol. Surg. 2015. Vol. 41. P. 989–992.

Статья поступила / Received 07.09.23

Получена после рецензирования / Revised 17.09.23

Принята в печать / Accepted 20.09.23

## Сведения об авторах

**Ногеров Алим Русланович**, врач-дерматовенеролог, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>. E-mail: dnoqerov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8182-7293

**Круглова Лариса Сергеевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, проректор по учебной работе<sup>1</sup>. E-mail: krugloval@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

**Стенько Анна Германовна**, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии<sup>1</sup>, зав. отделением косметологии<sup>2</sup>. E-mail: tynrk@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

**Мантурова Наталья Евгеньевна**, д.м.н., проф., гл. специалист – пластический хирург Минздрава России, зав. кафедрой пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий<sup>3</sup>. ORCID: 0000-0001-6935-709x

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>АО «Институт пластической хирургии», Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Ногеров Алим Русланович. E-mail: dnoqerov@yandex.ru

## About authors

**Nogеров Alim R.**, dermatovenerologist, dermatovenerologist, applicant for Dept of Dermatovenerology and Cosmetology<sup>1</sup>. E-mail: dnoqerov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8182-7293

**Kruglova Larisa S.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenerology and Cosmetology, vice-rector for academic affairs<sup>1</sup>. E-mail: krugloval@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5044-5265

**Stenko Anna G.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenerology and Cosmetology<sup>1</sup>, Head of Cosmetology Dept<sup>2</sup>. E-mail: tynrk@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3437-5233

**Manturova Natalia E.**, DM Sci (habil.), professor, chief specialist – plastic surgeon of the Ministry of Health of Russia, head of Dept of Plastic and Reconstructive Surgery, Cosmetology and Cellular Technologies<sup>3</sup>. ORCID: 0000-0001-6935-709x

<sup>1</sup>Central State Medical Academy, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Corresponding author: Nogеров Alim R. E-mail: dnoqerov@yandex.ru

Для цитирования: Ногеров А. Р., Круглова Л. С., Стенько А. Г., Мантурова Н. Е. Инновационный комплексный метод терапии гипертрофических рубцов кожи. Медицинский алфавит. 2023; (24): 71–73. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-71-73>

For citation: Nogеров A. P., Kruglova L. S., Stenko A. G., Manturova N. E. Innovative complex method of therapy of hypertrophic skin scars. Medical alphabet. 2023; (24): 71–73. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-24-71-73>