

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМИ РУБЦАМИ

А.Р. Ногеров, Л.С. Круглова*, Н.В. Грязева

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

TOPICAL ISSUES OF THERAPY OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC SCARS

A.R. Nogerov, L.S. Kruglova*, N.V. Gryazeva

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: tytnrik@yandex.ru

Аннотация

Введение. Гипертрофические рубцы (ГР) – одна из наиболее часто встречающихся патологий пациентов на приеме у врача-косметолога. Патоморфологические изменения при гипертрофических рубцах характеризуются избыточным количеством незрелой соединительной ткани достаточно однородной структуры и признаками морфологической зрелости, при этом их рост обусловлен повышением биосинтезирующей активности фибробластов. В связи с этим кортикостероидные препараты, особенно при «свежих» ГР (длительностью существования до года), являются наиболее целесообразной опцией лечения данной категории пациентов. **Цель исследования** – изучение эффективности пневмокинетической микроструйной «needle-free» доставки кортикостероидного препарата при гипертрофических рубцах. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 28 пациентов с гипертрофическими рубцами, средний возраст – 27.3 ± 4.6 года. Длительность существования ГР в среднем по группе составила 6.9 ± 1.3 месяца. Ранее пациенты не получали терапию для коррекции рубцов. Всем пациентам проводили терапию с помощью внутрирубцового введения дюрантного кортикостероида по пневмокинетической микроструйной технологии «needle-free». **Результаты.** Высокий эффект был достигнут у всех пациентов. Суммарный дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) редуцировал при локализации процесса на лице на 68,6%, при локализации на шее на 75,6%, при локализации на животе на 64,9%. **Заключение.** Технологию «needle-free» пневмокинетической микроструйной доставки кортикостероидного препарата субдермально можно рассматривать в качестве метода выбора у данной категории пациентов.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, лазерная терапия, глюкокортикостероиды, фторурацил.

Abstract.

Introduction. Hypertrophic scars is one of the most common pathologies which is faced by cosmetologists. Pathomorphological changes in hypertrophic scars are characterized by excessive amount of immature connective tissue of sufficiently homogeneous structure and signs of morphological maturity; besides, their growth is promoted by the increase of biosynthetic fibroblast activity. In such case, corticosteroid preparations is the most appropriate curative option, especially in "fresh" hypertrophic scars (HS) (up to 1 year). **Purpose.** To study the effectiveness of pneumokinetic micro-jet "needle-free" delivery of corticosteroids in hypertrophic scars. **Materials and methods.** 28 patients with hypertrophic scars were under our supervision. Average age – 27.3 ± 4.6 . HS duration in this group was 6.9 ± 1.3 months, in average. The studied patients were not treated previously for correction of their scars. All patients were treated with intra-cicatricial durant corticosteroid injections using pneumokinetic micro-jet "needle-free" technique. **Results.** The tested technique was highly effective in all patients. The total DISH score decreased by 68.6% in lesions on the face; by 75.6% in lesions on the neck; and by 64.9% in lesions on the abdomen. **Conclusion.** The technique of subdermal pneumokinetic micro-jet "needle-free" delivery of corticosteroids can be considered as a method of choice in this category of patients.

Key words: hypertrophic scars, laser therapy, glucocorticosteroids, fluorouracil.

Ссылка для цитирования: Ногеров А.Р., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Актуальные вопросы терапии больных с гипертрофическими рубцами. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 25–28.

Введение

Гипертрофические рубцы (ГР) – одна из частых причин обращения к врачам-дерматологам и косметологам. ГР относятся к патологическим рубцам и являются следствием нарушения коллагенообразования [1]. Патогенез формирования ГР основывается на дисбалансе между процессами образования коллагена и разрушения временного матрикса [2]. При патоморфологическом исследовании в гипертрофических рубцах наблюдается избыточное количество незрелой соединительной ткани достаточно однородной структуры с признаками морфологической зрелости; очаги

незрелой соединительной ткани, которые располагаются преимущественно поверхностно (0.05–0.10 см) и в толще рубца не встречаются [3]. Рост ГР провоцируется повышением биосинтезирующей активности фибробластов, среди которых преобладают зрелые формы, при этом юные и гигантские фибробласты не встречаются, что отличает ГР от келоидного рубца [4]. Таким образом, на фоне интенсивного синтеза коллагена отмечается и его морфологическое созревание. Основным фактором активного роста рубцовой ткани при ГР считается повышенная васкуляризация.

Риски формирования патологических рубцов

Фактор риска	Возможные механизмы
Генетическая предрасположенность	Генетически детерминированное нарушение регуляции репаративных процессов (преимущественно 1-й и 3-й фазы)
Инфицирование раны	Заживление вторичным натяжением
Соматическая патология (сахарный диабет, хронические заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем)	Затяжное течение воспалительной фазы регенерации Нарушение микроциркуляции Нарушение репаративных процессов
Повышение уровня минералокортикоидов, андрогенов, соматотропного гормона, анаболических стероидов, гормонов щитовидной железы	Приводит к увеличению митотической и пролиферативной активности фибробластов
Недостаток эстрогенов	Способствует хронизации воспаления за счет ослабления репаративных процессов и коллагенообразования
Стресс (иммунодефицитные состояния)	Снижение фагоцитарной функции макрофагов Уменьшение выработки иммуноглобулинов Накопление в зоне травмы продуктов распада, свободных радикалов, инфекционных агентов Ухудшение микроциркуляции, гипоксия
Глубокие травмы большой площади, термические и химические ожоги	Полная или частичная деструкция придатков кожи и, как следствие, отсутствие базальных клеток Тканевая гипоксия и ишемия
Техника операционного шва	Растяжение формирующегося рубца в продольном направлении способствует гипертрофическому рубцеванию, а в поперечном – его расширению
Рана, расположенная перпендикулярно к кожным линиям Лангера	Коллагеновые волокна не фиксируются вместе со швом Чрезмерное натяжение краев раны не компенсируется растяжением окружающей кожи Большее повреждение кровеносных сосудов
Анатомическая зона: переднижняя и заднебоковые поверхности шеи, передняя сторона грудной клетки, верхняя часть спины и плечевая область	В местах, где кожа сравнительно толстая и, соответственно, хуже растяжима

Считается, что к формированию патологических рубцов существует генетическая предрасположенность, при этом в клинической практике целесообразно оценивать факторы риска для определения стратегии ведения пациентов, например, после оперативных вмешательств (табл. 1) [5].

Терапия пациентов с гипертрофическими рубцами зависит от нескольких факторов (длительность существования рубцов, размер, локализация патологического процесса) и включает компрессионную терапию, наружное применение и внутриочаговое введение лекарственных препаратов (кортикостероиды, ферментативные препараты, цитостатические средства), а также аппаратные методы (лазерная терапия, радиочастотный метод), лекарственный форез и другие методы (табл. 2) [6–11].

На основании рекомендаций Международного совета экспертов [12] ведущая роль в терапии ГР отводится средствам с силиконовым гелем и внутрирубцовому инъекционному введению кортикостероидных препаратов. В этом отношении оптимизация способов введения кортикостероидных препаратов в рубцовую ткань является весьма актуальной, так как классический метод сопровождается болезненностью и определенными трудностями при введении препарата в рубцовую ткань [13].

Цель исследования – изучение эффективности пневмокинетической микроструйной «needle-free» доставки кортикостероидного препарата при гипертрофических рубцах.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 28 пациентов (22 женщины и шесть мужчин) с гипертрофическими рубцами. Средний возраст составил 27,3 ± 4,6 года. В зависимости от локализации ГР распределение было следующим:

Таблица 2

Методы терапии гипертрофических рубцов кожи

Терапевтические	Хирургические
Компрессионная терапия	Иссечение
Гормональная терапия	Иссечение с использованием пластики местными тканями
Лекарственная терапия	Иссечение с использованием различных лоскутов:
Физиотерапия	■ свободного кожного
Химический пилинг	■ лоскута на ножке с хаотичным кровоснабжением
Ботулинотерапия	■ на сосудистой ножке
Ионооксигенотерапия	■ реваскуляризированного
Дермопигментация	■ сочетание методов

у 10 пациентов патологический процесс локализовался в области живота и у 18 пациентов в области лица и шеи. Длительность существования ГР в среднем по группе составила 6,9 ± 1,3 месяца (не более 12 месяцев). Ранее пациенты не получали терапию для коррекции рубцов.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированным диагнозом «гипертрофические рубцы в стадии формирования», подписанное информированное согласие, высокая комплаентность пациента.

Критерии невключения в исследование: гипертрофические рубцы длительностью более года, декомпенсированные соматические заболевания, ВИЧ-инфекция, беременность и лактация, злокачественные новообразования, использование любых методов коррекции рубцов.

Всем пациентам проводили терапию с помощью внутрирубцового введения дюрантного кортикостероида с исполь-

зованием технологии пневмокинетической микроструйной «needle-free» (аппарат AirGent, Израиль, регистрационный номер ФСЗ 2009/04454) доставки кортикостероидного препарата субдермально. Пролонгированный кортикостероидный препарат разводили в пропорции 1 : 1 с водой для инъекций. Проводили две процедуры с кратностью один раз в четыре недели.

Результаты оценивали через 4, 8 и 16 недель после начала терапии. Основными показателями эффективности были остановка или замедление роста рубцов, стабилизация процесса с последующим регрессированием клинических симптомов. Для оценки эффективности проводимой терапии использовали дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) с оценкой следующих параметров: конфигурация, окраска, размер (учитывалась только высота рубца, поскольку линейный размер является постоянной величиной и терапия не влияет на его изменение), контур, рельеф поверхности, консистенция, подвижность по отношению к здоровым тканям, болезненность, зуд. Симптомы оценивали по 4-балльной системе, где 0 баллов – отсутствие признака, а 3 балла – симптом сильно выражен (максимальное значение ДИШС – 27 баллов, минимальный – 0 баллов).

Также у пациентов проводили гистологическое исследование (забор биопсийного материала из рубцовой ткани на границе со здоровой кожей с помощью панч-пробойника) до и после лечения.

Анализ и обработку статистических данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США) и применением методов математической статистики.

Результаты

В соответствии с динамикой суммарного ДИШС у всех пациентов отмечалась положительная динамика (рис. 1). Редукция ДИШС после одной процедуры (контрольная точка – четыре недели) при локализации процесса на лице составила 32.1%: до терапии 15.3 [Q1 = 16.9; Q3 = 14.7] балла, после первой процедуры 10.4 [Q1 = 9.9; Q3 = 10.8] балла ($p < 0.01$), при локализации на шее – 16.5%: до терапии 12.7 [Q1 = 12.3; Q3 = 13.1] балла, после первой процедуры 10.6 [Q1 = 9.9; Q3 = 11.7] балла ($p < 0.01$), при локализации на животе – 22.1%: до терапии 16.8 [Q1 = 15.8; Q3 = 17.3] балла, после первой процедуры 13.1 [Q1 = 12.9; Q3 = 13.7] балла ($p < 0.01$).

Редукция ДИШС после второй процедуры (контрольная точка – восемь недель) при локализации процесса на лице составила 60.1%: до терапии – 15.3 [Q1 = 16.9; Q3 = 14.7] балла, после второй процедуры – 6.1 [Q1 = 5.7; Q3 = 6.5] балла ($p < 0.01$), при локализации на шее – 58.3%: до терапии 12.7 [Q1 = 12.3; Q3 = 13.1] балла, после второй процедуры 5.3 [Q1 = 4.9; Q3 = 5.6] балла ($p < 0.01$), при локализации на животе – 57.7%: до терапии 16.8 [Q1 = 15.8; Q3 = 17.3] балла, после второй процедуры 7.1 [Q1 = 6.5; Q3 = 7.7] балла ($p < 0.01$).

Отдаленные результаты (16 недель) показали нарастание положительной динамики в отношении всех клинических симптомов ГР. Так, суммарный ДИШС редуцировал при локализации процесса на лице на 68.6% ($p < 0.01$), при локализации на шее – на 75.6% ($p < 0.01$), при локализации на животе – на 64.9% ($p < 0.01$).

В работе выполняли гистологическое исследование ГР до терапии и через 16 недель. До терапии для гистологической картины ткани ГР были характерны наличие большого числа юных и функционально активных фибробластов, миофибробластов, преобладание толстых коллагеновых пучков и пра-

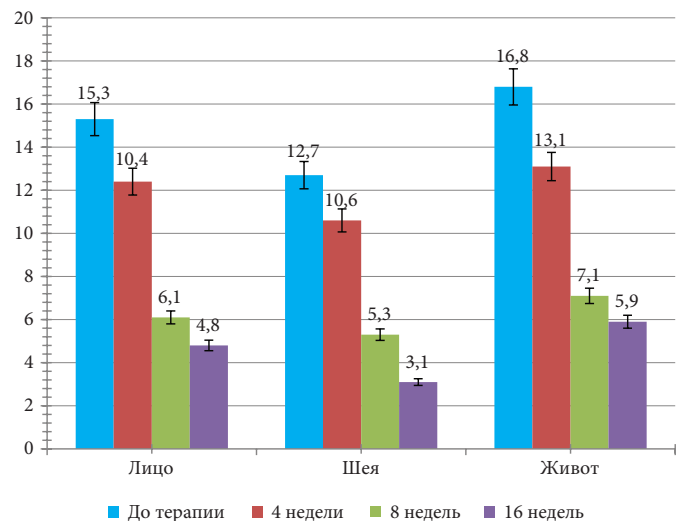


Рис. 1. Динамика ДИШС у пациентов с гипертрофическими рубцами после пневмокинетического микроструйного введения дюрантного кортикостероида (методика «needle-free»)

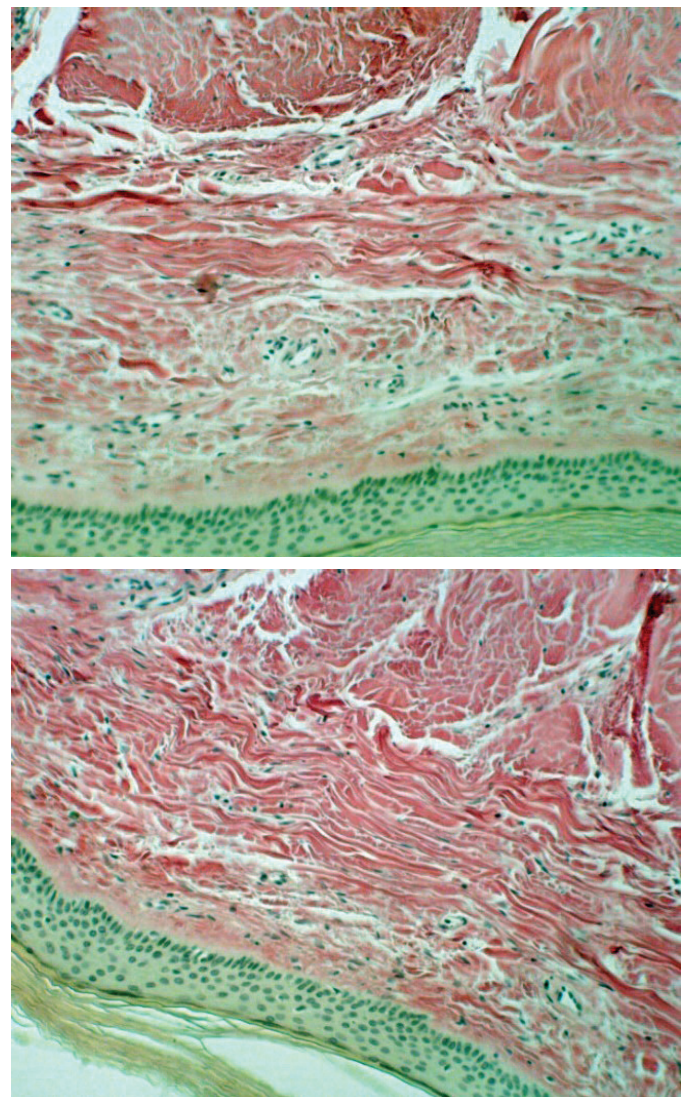


Рис. 2. Гистологическое исследование формирующегося гипертрофического рубца до и после лечения



Рис. 3. Формирующийся гипертрофический рубец до и после лечения

критически отсутствие эластических структур. После терапии отмечалась нормализация гистологической структуры ткани ГР, определялись количественное снижение фиброзно-измененной дермы и разрыхление рубцовой ткани, увеличение количества эластических волокон, снижение числа незрелых фибробластов, увеличение количества капилляров (рис. 2).

Следует отметить, что у всех пациентов отмечались выраженная положительная динамика (рис. 3), отсутствие нежелательных явлений и хорошая переносимость процедур. Эти данные позволяют рекомендовать применение пневмокинетического микроструйного введения дюрантного кортикостероида (методика «needle-free») у пациентов с гипертрофическими рубцами с длительностью процесса до года и вне зависимости от локализации ГР.

Заключение

Гипертрофические рубцы – одна из наиболее часто встречающихся патологий на приеме у врача-косметолога. Патоморфологические изменения при гипертрофических рубцах характеризуются избыточным количеством незрелой соединительной ткани достаточно однородной структуры и признаками морфологической зрелости, при этом их рост обусловлен повышением биосинтезирующей активности фибробластов. В связи с этим кортикостероидные препараты, особенно при «свежих» ГР (длительностью существования до года), являются наиболее целесообразной опцией лечения данной категории пациентов. Топическое применение данной группы препаратов недостаточно эффективно, а внутрирубцовое введение сопровождается болезненностью и слож-

ностями в технике выполнения процедуры. В этом плане технологию пневмокинетической микроструйной «needle-free» доставки кортикостероидного препарата субдермально можно рассматривать как метод выбора у данной категории пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Круглова Л.С. и др. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12. – № 5. – С. 105–116. [Kruglova L.S. et al. Modern view on the innovative therapies of pathological cicatricial deformities // Clinical dermatology and venereology. – 2014. – V. 12. – № 5. – P. 105–116. In Russian]
2. Tredget E.E. et al. Transformind growth factor – beta mRNA and protein in hypertrophic scar tissues and fibroblasts: antagonism by IFN-alpha and IFN-gamma in vitro and in vivo // J Interferon Cytokine Res. – 2000. – V. 20. – P. 143.
3. Nemeth A.J. Keloids and hypertrophic scars // J Dermatol Surg Oncol. – 1993. – V. 19. – № 8. – P. 738–746.
4. Brissett A.E. et al. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids // Facial Plast Surg. – 2001. – V. 17. – № 4. – P. 263–272.
5. Мантурова Н.Е. и др. Рубцы кожи. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 238 с. [Manturova N.E. et al. Skin scars. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2021. – 238 p. In Russian].
6. Круглова Л.С. и др. Применение конъюгированного ферментативного препарата гиалуронидазы у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 5. – С. 87–95. [Kruglova L.S. et al. The use of conjugated enzymatic preparation hyaluronidase in patients with hypertrophic and keloid scars // Clinical dermatology and venereology. – 2013. – № 5. – P. 87–95. In Russian].
7. Waibel J.S. et al. Treatment of hypertrophic scars using laser and laser assisted corticosteroid delivery // Lasers Surg Med. – 2013. – V. 45. – № 3. – P. 135–140.
8. Потеекаев Н.Н. и др. Лазер в дерматологии и косметологии. – М.: МДВ. – 2018. – 280 с. [Potekaev N.N. et al. Laser in dermatology and cosmetology. – Moscow: MDV. – 2018. – 280 p. In Russian].
9. Круглова Л.С. и др. Физиотерапия в дерматологии. – М.: ГЭОТАР. – 2016. – 304 с. [Kruglova L.S. et al. Physiotherapy in dermatology. – Moscow: GEOTAR. – 2016. – 304 p. In Russian].
10. Круглова Л.С. и др. Фотодинамическая терапия. – М.: ГЭОТАР. – 2020. – 135 с. [Kruglova L.S. et al. Photodynamic therapy. – Moscow: GEOTAR. – 2020. – 135 p. In Russian].
11. Cervelli V. et al. Ultrapulsed fractional CO2 laser for the treatment of post-traumatic and pathological scars // J Drugs Dermatol. – 2010. – V. 9. – № 11. – P. 1328–1331.
12. Mustoe T.A. et al. International clinical recommendations on scar. – 2002. – P. 25.
13. Prausnitz M.R. et al. Transdermal drug delivery // Nat Biotechnol. – 2008. – V. 26. – № 11. – P. 1261–1268.