

УЛЬТРАФОНОФОРЕЗ ГЕЛЯ С ТРАНСЭПИДЕРМАЛЬНОЙ И ДВОЙНОЙ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В КОРРЕКЦИИ РУБЦОВЫХ ДЕФЕКТОВ КОЖИ

И.А. Грицкова^{1,2*}, И.Г. Пономаренко^{1,3}

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБУ Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ULTRAPHONOPHORESIS OF GEL WITH TRANSEPIDERMAL AND DOUBLE PROTEOLYTIC ACTIVITY FOR THE CORRECTION OF SCARRING SKIN DEFECTS

I.A. Gritskova^{1,2*}, I.G. Ponomarenko^{1,3}

¹ Military-medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

² Albrecht Federal Scientific and Educational Center of Medical and Social Expertise and Rehabilitation, St. Petersburg, Russia

³ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

*E-mail: Inusik2002klan@mail.ru

Аннотация

Поиск новых эффективных и доступных методик лечения и профилактики формирования тяжелых рубцовых деформаций кожи остается актуальным, что обусловлено частотой травматизма в мирное и военное время, увеличением процента инвалидизации населения. Субъективные ощущения, нередко сопровождающие процесс рубцевания кожи, значительно снижают самооценку и уровень социальной адаптации пациентов. Несмотря на значительное и увеличивающееся с каждым годом количество препаратов местного применения и физиотерапевтических протоколов лечения рубцов, эффективность коррекции остается низкой, а вероятность рецидивов – высокой.

Цель исследования – оценка лечебных эффектов ультрафонофореза геля с трансэпидермальной и двойной протеолитической активностью у пациентов с рубцовыми изменениями кожи, разработка нового эффективного метода лечебно-превентивной коррекции рубцов кожи различной этиологии, локализации и научное обоснование его применения. **Материалы и методы.** Обследовано 93 пациента с гипертрофическими и атрофическими рубцами кожи различного генеза: после ожогов, травм, хирургических вмешательств. Выборка была разделена на подгруппы с формирующимися (первая (n = 25), вторая (n = 22)) и зрелыми рубцовыми дефектами (третья (n = 25), четвертая (n = 21)). Для оценки эффективности проводимой терапии использовали сертифицированные высокочувствительные устройства определения упруго-эластических свойств рубцовой ткани, видеодерматоскопию, а также медико-социологические методы оценки профиля безопасности, комплаентности и динамики качества жизни пациентов. **Результаты.** В ходе исследования верифицированы более значимые изменения объективного статуса, показателей упругости и жесткости рубцовой ткани, значимое улучшение качества жизни в группах, где был назначен ультрафонофорез геля с трансэпидермальной и двойной протеолитической активностью, благоприятный профиль безопасности лечебной комбинации способствовал формированию более высокой приверженности пациентов предписанному лечению по сравнению с наружным применением комплекса коллагенолитических протеаз. **Заключение.** Определены и научно обоснованы лечебные эффекты новой лечебно-превентивной методики коррекции рубцов кожи различных морфотипов и сроков существования с доказанной эффективностью, которая составила 85–92%.

Ключевые слова: ультрафонофорез, рубцы кожи, трансэпидермальная и двойная протеолитическая активность.

Abstract

Search of new effective and accessible techniques for treating and preventing severe cicatricial formations on the skin is an actual topic because of high level of traumatism in peacetime and wartime, and because of the increasing percentage of disabled population. Subjective feelings that often accompany skin scarring processes significantly reduce one's self-esteem and one's level of social adaptation. Despite the marked and increasing number of topical medications and physiotherapeutic protocols for scar treatment, the effectiveness of cicatricial correction remains low and relapse incidence – high. **Purpose.** To assess therapeutic effects of ultraphonophoresis gel having transepidermal and dual proteolytic activity in patients with scarring skin changes, to develop new effective techniques for preventive and therapeutic correction of skin scars of various etiology and location as well as to scientifically justify their application. **Materials and methods.** 93 patients with hypertrophic and atrophic skin scars of various etiology were examined: after burns, after injuries and surgeries. The enrolled patients were divided into subgroups with forming (first (n = 25), second (n = 22)) and matured scar defects (third (n = 25), fourth (n = 21)). To assess the effectiveness of the prescribed therapy, the researchers used certified highly sensitive devices for determining elastic-resilient properties of scar tissue, videodermatoscopy, as well as medical and sociological modified questionnaires for defining safety profile, compliance and the quality of life. **Results.** The performed study verified more significant changes in the objective status, in scar tissue elasticity and resilience as well as much improved quality of life in those groups where ultraphonophoresis with gel, having transepidermal and dual proteolytic activity, was prescribed. A favorable safety profile of the prescribed combined treatment contributed to higher compliance of patients to this treatment, if to compare to external application of the collagenolytic proteases complex. **Conclusion.** Therapeutic effects of the new therapeutic

and preventive technique for the correction of skin scars of various morphotypes and duration have been identified and scientifically backgrounded with the proven effectiveness up to 85–92%.

Keywords: ultraphonophoresis, skin scars, transepidermal and dual proteolytic activity.

Ссылка для цитирования: Грицкова И.А., Пономаренко И.Г. Ультрафонофорез геля с трансэпидермальной и двойной протеолитической активностью в коррекции рубцовых дефектов кожи. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 2: 11–17.

Введение

Все возрастающая проблема рубцевания кожи, рост инвалидизации населения, высокие социальные и эстетические стандарты актуализируют поиск эффективных лечебно-профилактических программ, направленных на предупреждение тяжелого рубцевания, купирование сопровождающих наличие сложных фиброзных дефектов кожи субъективных ощущений, коррекцию уже существующих рубцовых дисплазий [1–4]. На фармацевтическом рынке неуклонно увеличивается количество препаратов местного применения, обладающих фибромодулирующей активностью. Их применение ограничено частотой нежелательных явлений и отсутствием научных обоснований и четко определенных показаний к назначению [5–8]. Также продолжают совершенствоваться высокотехнологичные методы лечения рубцов кожи, которые нередко являются недоступными широкому кругу пациентов из-за сложности материально-технического оснащения.

Материалы и методы

На базе клиники кожных и венерических болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, клиники и института ФГБУ ФНОЦ МСЭиР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России проведено проспективное когортное сравнительное интервенционное исследование, в котором приняли участие 93 пациента от 18 до 65 лет с диагнозами «гипертрофические рубцы» (МКБ-10: L91) и «атрофические рубцы» (МКБ-10: L90). Каждый пациент подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был принят локальным этическим комитетом 14.04.2022 г. ФГБУ ФНОЦ МСЭиР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России (протокол № 1).

Критерии включения пациентов в исследование: наличие гипертрофических и атрофических рубцов посттравматического, постампутационного, послеоперационного генеза; наличие выраженных субъективных ощущений в области рубца; отсутствие проявлений острых, а также хронических заболеваний в стадии суб- и декомпенсации.

Критерии невключения в исследование: наличие общих абсолютных противопоказаний для проведения физиотерапевтического лечения; беременность и период лактации; наличие аллергических реакций в анамнезе; наличие металлоконструкций; возникновение нежелательных явлений в ходе проведения клинического исследования; обострение хронических дерматозов или повреждения кожи, препятствующие проведению физиотерапевтического лечения.

Критерии исключения: указание в анамнезе на применение любых других методов коррекции рубцов кожи.

Пациенты были разделены на группы с формирующимися (существующими менее года) и зрелыми рубцовыми дефектами кожи. Методом рандомного распределения сформированы подгруппы наблюдения (первая (n = 25) и третья (n = 25)), где пациентам проводили ультрафо-

нофорез ферментного геля Карипаин Scar (соответствует требованиям технического регламента Таможенного союза 009/2011, регистрационный номер декларации о соответствии ЕАЭС N RU Д-РУ.НВ32.В.18896/20 от 21.12.2020 г.) с трансэпидермальной и протеолитической активностью, два курса по 10 процедур, проводимых через день с интервалом в 14 дней. Интенсивность используемого ультразвука 0.2–0.8 Вт/см² в зависимости от типа кожи пациента, стадии формирования рубца и его локализации. Пациентам подгрупп сравнения (второй и четвертой (n = 22; n = 21 соответственно)) были назначены курсы топической терапии с гелем с комплексным составом из нескольких видов колагенолитических протеаз, который имеет показания к коррекции рубцов кожи в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных с келоидными и гипертрофическими рубцами от 2022 г. [9].

В ходе исследования была использована шкала POSAS для оценки динамики клинической картины рубца [10].

Оценку инструментальных показателей проводили с помощью цифрового видеодерматоскопа Aramo SG (p/y Росздравнадзора от 12.02.2015 г. № РЗН 2013/1253) и высокочувствительных сертифицированных приборов для оценки поперечной упругости рубцовой ткани с помощью адаптированного динамометра, продольной упругости ткани рубца методом тензометрии (патент «Устройство для определения упругости кожи и рубцов кожи человека» [11]).

Профиль безопасности изучали по данным десятибалльной визуально-аналоговой шкалы оценки выраженности эритемы, зуда, субъективных ощущений до, в 1-, 7- и 14-е сутки терапии.

Оценку динамики показателей качества жизни проводили по модифицированным шкалам дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и Skindex-29 [12, 13].

Исследование клинического статуса, упруго-эластических свойств рубцовых тканей, медико-социологических показателей произведено до начала лечения, через три и шесть месяцев после курса терапии.

Для обработки полученных результатов использовали программы SPSS 10.0 для Windows. Применены критерии Колмогорова – Смирнова, U-теста Манна – Уитни, Вилкоксона. Для сравнения частоты бинарного признака в двух независимых группах был применен точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Качественные показатели сравнивали при помощи критерия Пирсона χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали равным $p \leq 0.05$.

Результаты

Более значимый регресс клинических показателей и субъективных ощущений в области рубца, как по оценке пациента, так и по оценке врача, выявлен в подгруппах наблюдения (табл. 1, 3) по отношению к подгруппам сравнения (табл. 2, 4).

Таблица 1

Динамика клинических параметров гипертрофических рубцов в подгруппах наблюдения (шкала POSAS, баллы)

Параметр	Первая (n = 12)			Третья (n = 13)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Цвет	8.33 ± 0.48	5.0 ± 0.37	3.17 ± 0.24	7.0 ± 0.48	4.54 ± 0.39	2.92 ± 0.27
Пигментация	6.83 ± 0.64	4.33 ± 0.53	3.25 ± 0.43	4.46 ± 0.55	3.15 ± 0.48	2.54 ± 0.29
Толщина	7.75 ± 0.51	4.17 ± 0.41	2.92 ± 0.34	6.0 ± 0.44	3.77 ± 0.36	2.77 ± 0.23
Рельеф	7.58 ± 0.48	4.16 ± 0.27	2.92 ± 0.23	7.15 ± 0.41	4.31 ± 0.4 (p = 0.01)	2.85 ± 0.27
Эластичность	7.67 ± 0.43	4.17 ± 0.27	2.91 ± 0.29	6.85 ± 0.36	4.0 ± 0.32 (p = 0.04)	2.85 ± 0.25
Болезненность	5.0 ± 0.82	2.42 ± 0.54	1.42 ± 0.23	3.92 ± 0.52	1.69 ± 0.26	1.15 ± 0.1
Зуд	4.17 ± 0.77	2.08 ± 0.38	1.33 ± 0.19	3.54 ± 0.53	1.46 ± 0.22	1.0 ± 0.08
Дискомфорт	4.5 ± 0.88	2.5 ± 0.49	1.58 ± 0.36	4.0 ± 0.65	2.0 ± 0.42	1.31 ± 0.31
Оценка внешнего вида рубца	7.58 ± 0.62	4.17 ± 0.37	2.75 ± 0.31	7.0 ± 0.41	4.0 ± 0.34	2.62 ± 0.29

Таблица 2

Динамика клинических параметров гипертрофических рубцов в подгруппах сравнения (шкала POSAS, баллы)

Параметр	Вторая (n = 10)			Четвертая (n = 9)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Цвет	6.3 ± 0.65	5.7 ± 0.56	5.3 ± 0.65 (p = 0.002)	4.44 ± 0.41	4.22 ± 0.32	4.11 ± 0.35
Пигментация	1.8 ± 0.29	1.7 ± 0.3 (p = 0.01)	1.5 ± 0.22	2.22 ± 0.32	2.11 ± 0.35 (p = 0.03)	2.0 ± 0.33 (p = 0.01)
Толщина	5.8 ± 0.44	5.1 ± 0.38	4.9 ± 0.43 (p = 0.01)	4.11 ± 0.35	3.78 ± 0.28	3.67 ± 0.29
Рельеф	5.9 ± 0.55	5.2 ± 0.55 (p = 0.003)	5.0 ± 0.61	4.22 ± 0.4	3.77 ± 0.32	3.66 ± 0.33
Эластичность	6.5 ± 0.48	6.1 ± 0.43 (p = 0.05)	5.6 ± 0.43 (p = 0.05)	4.0 ± 0.37	3.56 ± 0.29	3.44 ± 0.29
Болезненность	4.7 ± 0.56	4.4 ± 0.45	3.7 ± 0.5	3.11 ± 0.35	2.89 ± 0.45	2.56 ± 0.47
Зуд	3.7 ± 0.42	3.4 ± 0.31	2.8 ± 0.33	2.44 ± 0.24	2.22 ± 0.32	1.67 ± 0.24 (p = 0.004)
Дискомфорт	2.7 ± 0.4	2.6 ± 0.37 (p = 0.03)	2.4 ± 0.37 (p = 0.03)	1.67 ± 0.44	1.56 ± 0.44 (p = 0.003)	1.44 ± 0.34
Оценка внешнего вида рубца	6.2 ± 0.47	5.5 ± 0.37	5.2 ± 0.47 (p = 0.001)	4.22 ± 0.36	3.67 ± 0.29	3.56 ± 0.29

Таблица 3

Динамика клинических параметров атрофических рубцов в подгруппах наблюдения (шкала POSAS, баллы)

Параметр	Первая (n = 13)			Третья (n = 12)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Цвет	5.54 ± 0.46	3.38 ± 0.29	2.31 ± 0.21	6.25 ± 0.66	3.83 ± 0.41	2.58 ± 0.31
Пигментация	4.92 ± 0.73	3.23 ± 0.59	2.23 ± 0.36	5.58 ± 0.73	3.58 ± 0.57	2.67 ± 0.38
Толщина	4.77 ± 0.61	3.0 ± 0.52	2.0 ± 0.23	5.67 ± 0.73	3.5 ± 0.5	2.58 ± 0.4
Рельеф	5.62 ± 0.71	3.23 ± 0.36	2.31 ± 0.26	6.25 ± 0.73	3.42 ± 0.45	2.58 ± 0.38
Эластичность	6.23 ± 0.62	3.46 ± 0.31	2.46 ± 0.27	6.75 ± 0.75	3.58 ± 0.45	2.67 ± 0.38
Болезненность	4.31 ± 0.44	2.08 ± 0.26	1.08 ± 0.08	3.83 ± 0.75	1.83 ± 0.27	1.08 ± 0.08
Зуд	3.69 ± 0.6	1.38 ± 0.24	1.07 ± 0.08	3.67 ± 0.7	1.75 ± 0.28	1.17 ± 0.11
Дискомфорт	5.23 ± 0.65	2.38 ± 0.33	1.31 ± 0.17	5.17 ± 0.86	2.33 ± 0.54	1.5 ± 0.29
Оценка внешнего вида рубца	6.54 ± 0.74	3.54 ± 0.4	2.31 ± 0.31	7.75 ± 0.54	4.0 ± 0.35	2.83 ± 0.24

Таблица 4

Динамика клинических параметров атрофических рубцов в подгруппах сравнения (шкала POSAS, баллы)

Параметр	Вторая (n = 12)			Четвертая (n = 12)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Цвет	4.67 ± 0.26	4.17 ± 0.21 (p = 0.05)	3.83 ± 0.27 (p = 0.01)	4.33 ± 0.28	3.83 ± 0.24 (p = 0.04)	3.08 ± 0.19
Пигментация	2.0 ± 0.28	1.75 ± 0.25 (p = 0.03)	1.67 ± 0.26 (p = 0.02)	1.67 ± 0.26	1.58 ± 0.26 (p = 0.001)	1.5 ± 0.19
Толщина	4.0 ± 0.33	3.17 ± 0.24	2.92 ± 0.29 (p = 0.04)	4.0 ± 0.17	3.42 ± 0.23	3.08 ± 0.26
Рельеф	4.58 ± 0.23	3.92 ± 0.29	3.42 ± 0.29	4.42 ± 0.26	3.75 ± 0.22 (p = 0.04)	3.17 ± 0.24 (p = 0.02)
Эластичность	4.5 ± 0.26	3.67 ± 0.22 (p = 0.04)	3.25 ± 0.28 (p = 0.02)	4.25 ± 0.25	3.67 ± 0.22 (p = 0.03)	3.33 ± 0.28 (p = 0.03)
Болезненность	3.08 ± 0.38	2.5 ± 0.34 (p = 0.04)	2.0 ± 0.35 (p = 0.03)	2.5 ± 0.19	2.0 ± 0.17 (p = 0.02)	1.5 ± 0.19 (p = 0.003)
Зуд	3.0 ± 0.35	2.5 ± 0.23	2.0 ± 0.3 (p = 0.05)	2.08 ± 0.15	1.5 ± 0.15 (p = 0.002)	1.33 ± 0.14 (p = 0.01)
Дискомфорт	2.75 ± 0.33	2.5 ± 0.26	1.92 ± 0.29 (p = 0.04)	2.0 ± 0.28	1.67 ± 0.19	1.5 ± 0.19
Оценка внешнего вида рубца	4.75 ± 0.22	3.92 ± 0.23 (p = 0.01)	3.42 ± 0.29	4.33 ± 0.19	3.75 ± 0.13	3.25 ± 0.18 (p = 0.01)

Таблица 5

Динамика видеодерматоскопической картины у пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах наблюдения

Параметр	Первая (n = 12)			Третья (n = 13)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Микрорельеф, усл. ед.	42.17 ± 1.72	54.33 ± 2.1	55.83 ± 2.26	49.69 ± 2.82	62.92 ± 2.62	63.77 ± 2.53
Пигментация, усл. ед.	65.08 ± 2.85	62.08 ± 2.82 (p = 0.03)	55.83 ± 2.96	54.92 ± 1.64	50.08 ± 1.83	45.92 ± 2.02
Гидратация, усл. ед.	36.67 ± 2.77	26.33 ± 1.41	25.17 ± 1.31	34.62 ± 2.18	24.69 ± 1.41	23.69 ± 1.37
Чувствительность, усл. ед.	45.17 ± 6.0	27.0 ± 1.83	24.83 ± 1.34	36.92 ± 3.74	25.38 ± 2.09	24.62 ± 2.04

Таблица 6

Динамика видеодерматоскопической картины у пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах сравнения

Параметр	Вторая (n = 10)			Четвертая (n = 9)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Микрорельеф, усл. ед.	44.3 ± 2.84	46.6 ± 2.73	47.6 ± 2.54	50.78 ± 3.26	53.89 ± 2.83	55.44 ± 2.81
Пигментация, усл. ед.	61.2 ± 2.82	58.5 ± 2.91	57.2 ± 2.93	59.89 ± 5.16	57.33 ± 5.29	55.2 ± 5.37
Гидратация, усл. ед.	37.2 ± 2.52	34.2 ± 2.41	35.1 ± 2.34	32.44 ± 2.28	29.56 ± 2.4	28.33 ± 2.36
Чувствительность, усл. ед.	41.7 ± 5.95	37.6 ± 5.54	37.2 ± 5.75	34.11 ± 2.21	31.44 ± 2.17 (p = 0.04)	30.44 ± 2.15

Таблица 7

Динамика видеодерматоскопической картины у пациентов с атрофическими рубцами в подгруппах наблюдения

Параметр	Первая (n = 13)			Третья (n = 12)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Микрорельеф, усл. ед.	68.77 ± 3.56	48.23 ± 2.24	47.69 ± 2.1	60.92 ± 1.62	49.75 ± 1.82	48.92 ± 1.54
Пигментация, усл. ед.	70.23 ± 1.09	55.38 ± 0.96	55.31 ± 0.78	61.58 ± 1.78	52.75 ± 2.15	51.83 ± 2.34
Гидратация, усл. ед.	32.15 ± 1.37	42.15 ± 1.62	45.08 ± 1.52	24.83 ± 1.42	35.67 ± 1.68	37.67 ± 2.25
Чувствительность, усл. ед.	55.54 ± 5.12	32.92 ± 2.22	31.85 ± 1.75	42.17 ± 4.78	29.08 ± 1.14	28.33 ± 1.07

Таблица 8

Динамика видеодерматоскопической картины у пациентов с атрофическими рубцами в подгруппах сравнения

Параметр	Вторая (n = 10)			Четвертая (n = 9)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Микрорельеф, усл. ед.	67.25 ± 1.36	62.42 ± 1.14	61.75 ± 1.09	59.5 ± 3.45	55.33 ± 3.34	54.25 ± 3.25
Пигментация, усл. ед.	69.58 ± 2.35	66.92 ± 2.11	65.5 ± 1.92	59.83 ± 1.95	57.67 ± 1.81	57.25 ± 1.72
Гидратация, усл. ед.	34.25 ± 3.02	32.42 ± 2.08	32.08 ± 1.91	26.0 ± 1.51	27.33 ± 1.44	27.32 ± 1.6
Чувствительность, усл. ед.	53.5 ± 2.38	50.33 ± 2.39	48.92 ± 2.33 (p = 0.05)	41.08 ± 2.47	38.42 ± 2.41	37.08 ± 2.73

Таблица 9

Динамика инструментальных параметров рубцовой ткани у пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах наблюдения

Параметр	Первая (n = 12)			Третья (n = 13)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Поперечная упругость, Н	41.14 ± 4.34	22.3 ± 3.24	19.95 ± 3.12	48.78 ± 4.51	27.56 ± 3.43	25.15 ± 3.32
Продольная упругость, К	0.03 ± 0.004	0.054 ± 0.006 (p = 0.002)	0.062 ± 0.006 (p = 0.002)	0.028 ± 0.005	0.051 ± 0.006 (p = 0.001)	0.072 ± 0.007 (p = 0.002)

Примечание. Н – показатель приложенной силы, зафиксированный на модифицированном дюротесте в момент измерения; К – угловой коэффициент линии тренда.

Более значимая динамика параметров видеодерматоскопии отмечена в подгруппах наблюдения (табл. 5, 7) по отношению к пациентам, использующим топическую терапию (табл. 6, 8).

У пациентов, получавших ультрафонофорез геля с трансэпидермальной и двойной протеолитической активностью, наблюдалось достоверно значимое улучшение упруго-эластических свойств кожи (табл. 9, 11) по сравнению с показателями групп сравнения (табл. 10, 12).

Выраженные изменения медико-социальных показателей верифицированы у пациентов подгрупп наблюдения (табл. 13, 15) по отношению к подгруппам сравнения (табл. 14, 16).

По данным оценки профиля безопасности, во время физиотерапевтических процедур у пациентов возникали преходящие жжение и эритема, которые самостоятельно разрешались в течение 12–24 часов. Стойких нежелательных явлений не зарегистрировано.

Таблица 10

Динамика инструментальных параметров рубцовой ткани у пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах сравнения

Параметр	Вторая (n = 10)			Четвертая (n = 9)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Поперечная упругость, Н	41.31 ± 3.54	38.97 ± 3.52 (p = 0.02)	37.37 ± 3.55 (p = 0.01)	48.28 ± 4.91	45.46 ± 4.92 (p = 0.01)	43.51 ± 4.91 (p = 0.004)
Продольная упругость, К	0.035 ± 0.003	0.042 ± 0.003 (p = 0.0001)	0.044 ± 0.003 (p = 0.0003)	0.031 ± 0.006	0.031 ± 0.004 (p = 0.002)	0.032 ± 0.003 (p = 0.003)

Примечание. Н – показатель приложенной силы, зафиксированный на модифицированном дюрометре в момент измерения; К – угловой коэффициент линии тренда.

Таблица 11

Динамика инструментальных параметров рубцовой ткани у пациентов с атрофическими рубцами в подгруппах наблюдения

Параметр	Первая (n = 13)			Третья (n = 12)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Поперечная упругость, Н	42.18 ± 5.57	28.7 ± 6.22	26.28 ± 6.17	30.88 ± 5.92	22.93 ± 5.02	21.09 ± 4.91
Продольная упругость, К	0.057 ± 0.007	0.044 ± 0.006 (p = 0.001)	0.028 ± 0.005 (p = 0.002)	0.066 ± 0.01	0.043 ± 0.008 (p = 0.002)	0.031 ± 0.006 (p = 0.004)

Примечание. Н – показатель приложенной силы, зафиксированный на модифицированном дюрометре в момент измерения; К – угловой коэффициент линии тренда.

Таблица 12

Динамика инструментальных параметров рубцовой ткани у пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах сравнения

Параметр	Вторая (n = 10)			Четвертая (n = 9)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
Поперечная упругость, Н	39.84 ± 2.67	38.28 ± 2.68 (p = 0.01)	37.22 ± 2.66 (p = 0.01)	45.23 ± 3.61	44.04 ± 3.61 (p = 0.003)	43.18 ± 3.61 (p = 0.002)
Продольная упругость, К	0.052 ± 0.004	0.048 ± 0.004 (p = 0.0002)	0.044 ± 0.003 (p = 0.001)	0.055 ± 0.003	0.053 ± 0.004 (p = 0.001)	0.05 ± 0.004 (p = 0.001)

Примечание. Н – показатель приложенной силы, зафиксированный на модифицированном дюрометре в момент измерения; К – угловой коэффициент линии тренда.

Таблица 13

Динамика показателей качества жизни пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах наблюдения, баллы

Показатель	Первая (n = 12)			Третья (n = 13)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
<i>Шкала ДИКЖ</i>						
Сумма баллов	10.25 ± 1.07	5.83 ± 0.79	2.92 ± 0.61	11.77 ± 1.94	7.62 ± 1.7	4.08 ± 1.09
<i>Шкала Skindex-29</i>						
Эмоции	10.08 ± 3.43	6.67 ± 2.65	4.08 ± 2.14	5.85 ± 1.6	3.85 ± 1.43	2.38 ± 1.16
Функции	9.5 ± 3.25	6.92 ± 2.89	5.25 ± 2.69	4.46 ± 1.53	3.77 ± 1.44	3.15 ± 1.44
Симптомы	11.92 ± 1.76	4.92 ± 1.05	1.25 ± 0.6	8.62 ± 1.46	2.92 ± 1.05	0.54 ± 0.39

Таблица 14

Динамика показателей качества жизни пациентов с гипертрофическими рубцами в подгруппах сравнения, баллы

Показатель	Вторая (n = 10)			Четвертая (n = 9)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
<i>Шкала ДИКЖ</i>						
Сумма баллов	9.3 ± 2.07	9.2 ± 2.03 (p = 0.04)	8.3 ± 1.92	10.22 ± 1.27	9.22 ± 1.48	8.33 ± 1.29 (p = 0.02)
<i>Шкала Skindex-29</i>						
Эмоции	9.1 ± 1.37	8.8 ± 1.47	8.1 ± 1.44	5.22 ± 1.52	5.11 ± 1.54 (p = 0.02)	5.0 ± 1.56 (p = 0.04)
Функции	8.4 ± 2.45	8.3 ± 2.4 (p = 0.05)	7.9 ± 2.29	4.67 ± 1.32	4.44 ± 1.38	4.33 ± 1.38
Симптомы	10.5 ± 0.65	9.9 ± 0.72	9.4 ± 0.6 (p = 0.05)	7.11 ± 1.03	6.67 ± 1.05 (p = 0.02)	5.67 ± 0.94

Таблица 15

Динамика показателей качества жизни пациентов с атрофическими рубцами в подгруппах наблюдения, баллы

Показатель	Первая (n = 13)			Третья (n = 12)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
<i>Шкала ДИКЖ</i>						
Сумма баллов	10.46 ± 1.55	6.92 ± 1.27	3.23 ± 0.34	8.92 ± 1.44	5.75 ± 1.33	3.42 ± 1.11
<i>Шкала Skindex-29</i>						
Эмоции	8.46 ± 1.53	5.46 ± 0.93	2.85 ± 0.46	5.83 ± 1.26	3.67 ± 1.1	2.5 ± 0.95
Функции	8.31 ± 2.17	4.92 ± 1.06	3.46 ± 0.81	6.67 ± 2.21	5.08 ± 2.23 (p=0.02)	4.58 ± 2.17 (p=0.04)
Симптомы	12.15 ± 1.57	6.77 ± 1.23	2.69 ± 0.8	10.42 ± 1.5	4.67 ± 1.12	0.5 ± 0.26

Таблица 16

Динамика показателей качества жизни пациентов с атрофическими рубцами в подгруппах сравнения, баллы

Показатель	Вторая (n = 12)			Четвертая (n = 12)		
	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев	до лечения	через три месяца	через шесть месяцев
<i>Шкала ДИКЖ</i>						
Сумма баллов	9.33 ± 0.63	8.33 ± 0.7	7.92 ± 0.66 (p=0.03)	7.75 ± 0.75	7.08 ± 0.75 (p=0.004)	6.42 ± 0.77 (p=0.02)
<i>Шкала Skindex-29</i>						
Эмоции	7.83 ± 0.95	7.67 ± 0.97 (p=0.02)	6.67 ± 0.96 (p=0.01)	5.58 ± 0.83	5.25 ± 0.86 (p=0.03)	4.58 ± 0.98
Функции	7.92 ± 1.28	7.83 ± 1.29 (p=0.01)	7.58 ± 1.28 (p=0.002)	5.92 ± 0.94	5.75 ± 0.94 (p=0.001)	5.5 ± 0.97 (p=0.03)
Симптомы	11.08 ± 0.62	10.33 ± 0.69	9.75 ± 0.74	9.42 ± 0.57	8.58 ± 0.65	7.25 ± 0.87

Обсуждение

Наблюдаемые значимые изменения клинических и инструментальных характеристик рубцовой ткани обусловлены фибромодулирующим и дефиброзирующим лечебными эффектами впервые апробированного в ходе настоящего исследования нового метода лечения – ультрафонофореза геля с трансэпидермальной и двойной протеолитической активностью. Лечебное воздействие ультразвукового излучения на рубцовые ткани обусловлено возникающими стабильной и реверсионной акустической кавитацией и в менее значительной доле – конвекцией, а также низкоинтенсивным тепловым воздействием. Применение фонофоретического метода способствует усилению доставки крупных молекул биологически активных веществ протеолитических ферментов без повреждения кожного покрова, нормализует экспрессию в фибробластах факторов роста и синтез структурированных и упорядоченных соединительнотканых волокон в зависимости от выбранных исходных параметров [14, 15].

Активные компоненты ферментного геля представлены двумя протеолитическими ферментами природного происхождения – папаином, катализирующим гидролиз пептидов, белков, эфиров и амидов, и коллагеназой, селективно воздействующей на деформированные или избыточные коллагеновые волокна с помощью расщепления фибрилл. Комплексное их применение способствует уменьшению плотности рубца, восстановлению регенеративной клеточной активности. В составе геля коллагеназа находится в более стабилизированной и устойчивой к распаду форме и в увеличенной концентрации по сравнению с топическими средствами,

представленными в настоящее время на фармацевтическом рынке [16].

Уникальное по своему составу металлокомплексное соединение глицеросольвата титана обладает антисептическим и противовоспалительным действием, является химическим коэнхансером, потенцирующим действие ультразвука, транспортной площадкой для доставки активных лекарственных веществ в неизменном виде в целевые зоны [8].

Уменьшение выраженности субъективных ощущений в области рубца кожи возможно благодаря нейроседативному компоненту – нейрофенсину, применение которого подавляет гиперреактивность нейронов, сдерживает и блокирует дальнейшее развитие субклинического воспаления [16, 17].

Заключение

Ультрафонофорез геля с трансэпидермальной и двойной протеолитической активностью обладает выраженными фибромодулирующим и дефиброзирующим лечебными эффектами. Применение лечебного комплекса является эффективным методом коррекции рубцов кожи различного генеза и сроков существования, что подтверждается значимой положительной динамикой клинической картины и инструментальных параметров рубцовых тканей, улучшением качества жизни пациентов и благоприятным профилем безопасности. Результаты проведенного исследования позволяют обосновать перспективность дальнейшего применения ультрафонофореза ферментного геля с прямой двойной протеолитической активностью для коррекции и профилактики формирующихся и зрелых рубцов кожи.

Литература

- Самцов А.В. и др. Акне и розацеа: монография. – Москва: ООО Фармтек, 2021. – 400 с. [Samtsov A.V. et al. Acne and rosacea: monograph. – Moscow: LLC Pharmtek. – 2021. – P. 400. In Russian].
- Coentro J.Q. et al. Current and upcoming therapies to modulate skin scarring and fibrosis // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* – 2019. – V. 146. – P. 37–59. DOI: 10.1016/j.addr.2018.08.009.
- Shen W. Research progress of scar repair and its influence on physical and mental health // *Int. J. Burns. Trauma.* – 2021. – V. 11. – No 6. – P. 442–446.
- Behrangi E. et al. A review of scar treatment related to acne and burn // *J. Crit. Rev.* – 2020. – V. 7. – No 4. – P. 714–722. DOI:10.31838/jcr.07.04.133.
- Карпова Т.Н. Электро- и ультрафонофорез коллагеназы в коррекции рубцов кожи // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* – 2009. – № 1. – С. 89–93. [Karpova T.N. Electro- and ultraphonophoresis of collagenase in the correction of skin scars // *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* – 2009. – No 1. – P. 89–93. In Russian].
- Богачев В.Ю. и др. Консервативные методы лечения и профилактики рубцов кожи // *Стационаро-замещающие технологии. Амбулаторная хирургия.* – 2021. – Т. 18. – № 2. – С. 39–44. [Bogachev V.Yu. et al. Conservative methods of treatment and prevention of skin scars // *Hospital-replacing technologies: Outpatient surgery.* – 2021. – V. 18. – No 2. – P. 39–44. In Russian]. DOI:10.21518/1995-1477-2021-18-2-39-44.
- Майорова А.В. Коллагеназы в медицинской практике: современные средства на основе коллагеназы и перспективы их совершенствования // *Фармация и фармакология.* – 2019. – Т. 7. – № 5. – С. 260–270. [Mayorova A.V. Collagenases in medical practice: modern agents based on collagenase and prospects for their improvement // *Pharmacy and pharmacology.* – 2019. – V. 7. – No 5. – P. 260–270. In Russian]. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-5-260-270.
- Сорокина К.Н. и др. Энзимная наружная терапия в лечении атрофических рубцов поставке гелем Карипаин Scar // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2022. – Т. 21. – № 6. – С. 840–848. [Sorokina K.N. et al. Topical enzymatic therapy of atrophic acne scars with Karipain Scar gel // *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya.* – 2022. – V. 21. – No 6. – P. 840–848. In Russian]. DOI: 10.17116/klinderma202221061840.
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с келоидными и гипертрофическими рубцами. Класс по МКБ-10: L91. Болезни кожи и подкожной клетчатки. – Москва, 2022. [Federal clinical guidelines for the management of patients with keloid and hypertrophic scars. ICD-10 class: L91. Diseases of the skin and subcutaneous tissue. – Moscow, 2022. In Russian].
- Vercelli S. et al. Clinimetric properties and clinical utility in rehabilitation of postsurgical scar rating scales: a systematic review // *Int. J. Rehabil. Res.* – 2015. – V. 38. – No 4. – P. 279–286. DOI: 10.1097/MRR.000000000000134.
- Устройство для определения упругости кожи и рубцов кожи человека: патент № RU 2763843 С1. МПК А61В 5/00. №. 2021108587 Рос. Федерация / Г.Н. Пономаренко и др. – Заявл. 29.03.2021. – Опубл. 11.01.2022 [Device for determining skin elasticity and scars of human skin: patent No. RU 2763843 С1. IPC A61B 5/00. №2021108587 Russ. Federation / G.N. Ponomarenko et al. Application 29.03.2021. – Publ. 11.01.2022. In Russian].
- Минаев С.В. и др. Мультицентровое исследование эффективности противорубцовой терапии у пациентов различных возрастных групп // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2020. – № 9. – С. 51–58. [Minaev S.V. et al. Multicenter study of the effectiveness of anti-scar therapy in patients of different age groups // *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* – 2020. – No 9. – P. 51–58. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia202009159.
- Тихоновская И.В. и др. Hair specific Skindex-29: первый этап валидации и предварительное анкетирование // *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* – 2020. – Т. 19. – № 5. – С. 121–123. [Tikhonovskaya I.V. et al. Hair specific Skindex-29: the first stage of validation and preliminary survey // *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* – 2020. – V. 19. – No 5. – P. 121–123].
- Курганская И.Г. Комплексная коррекция патологических рубцов кожи: автореф. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2011. [Kurganskaya I.G. Complex correction of pathological skin scars: abstract for the competition an academic degree candidate medical science. – St. Petersburg, 2011. In Russian].
- Карпова Т.Н. Электро- и ультрафонофорез ферменкола в коррекции рубцов кожи: автореф. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. [Karpova T.N. Fermentkol electro- and ultraphonophoresis in the correction of skin scars: abstract for the competition an academic degree candidate medical science. – St. Petersburg, 2009. In Russian].
- Салистый П.В. и др. Опыт применения препарата Карипаин Scar в детском ожоговом отделении // *Детская хирургия.* – 2021. – Т. 25. – № 5. – С. 346–351. [Salisty P.V. et al. Experience with the use of the drug Karipain Scar in the children's burn department // *Children's surgery.* – 2021. – V. 25. – No 5. – P. 346–351. In Russian]. DOI: 10.55308/1560-9510-2021-25-5-346-351.
- Стенько А.Г. и др. Клинический опыт применения электродного фармафореза в лечении и профилактике рубцовых поражений кожи // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2014. – Т. 12. – № 1. – С. 63–67. [Stenko A.G. et al. Clinical experience of the use of electrode pharmacophoresis in the treatment and prevention of scarring of the skin // *Clin. Dermatol. Venereol.* – 2014. – V. 12. – No 1. – P. 63–67. In Russian].