

## **Эффективность силиконовых гелевых эластомеров при лечении гипертрофических рубцов, келоидных рубцов и эксфолиативной эритемы после аблятивного лазерного воздействия.**

*У. Грегори Чернов, бакалавр наук, врач, член Королевского хирургического колледжа Канады/W. Gregory Chernoff, B.Sc., M.D., F.R.C.S.C., Харви Крамер, врач/Harvey Cramer, M.D., и Стефани Су-Хуан, врач, Центр пластической хирургии и лазерной медицины, 830 Секонд стрит, Санта-Роза, штат Калифорния 95404, США/Stephanie Su-Huang, M.D. Chernoff Plastic Surgery and Laser Center, 830 Second Street, Santa Rosa, CA 95404, USA*

### **Резюме.**

**Предпосылки:** Дерматикс гель (жидкая форма – *прим. ред.*) зарегистрирован Управлением по надзору над качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и является значимым эквивалентом силиконовых гелевых пластин (далее – «силиконовых повязок» – *прим. ред.*), применяемых для профилактики и лечения гипертрофических и келоидных рубцов.

**Методы:** в ходе 90-дневного проспективного исследования у 30 пациентов оценивалась эффективность Дерматикс геля, силиконовых повязок и их сочетанного применения при лечении рубцов. В исследование вошли пациенты с симметричными рубцами для сравнения эффективности лечения. Контроль результатов лечения осуществлялся на основании данных профилометрического исследования рубца до и после пункционной биопсии контрольного и исследуемого рубцов, оценки симптомов, связанных с наличием рубцов, мнения пациентов об удобстве применения терапевтических средств.

**Результаты:** полученные результаты показали более быстрое и эффективное рассасывание рубцов при лечении гелем Дерматикс или комбинацией геля Дерматикс и силиконовых повязок, чем при использовании только силиконовых повязок. Выраженность эритемы вокруг краев раны уменьшалась, гистологически отмечалась восстановление архитектоники коллагеновых волокон. Пациенты оценили Дерматикс гель как более простое в использовании средство, чем силиконовые повязки. Оба препарата: Дерматикс гель и силиконовые повязки, уменьшали такие симптомы как зуд, раздражение и мацерация кожи.

**Выводы:** результаты исследования свидетельствуют о том, что Дерматикс гель является эффективным средством лечения патологических рубцов.

**Ключевые слова:** гипертрофический рубец—келоид—силиконовый гель—силиконовые гелевые пластины

Корреспонденцию следует отправлять У. Грегори Чернову, бакалавру наук, врачу, члену Королевского хирургического колледжа Канады/W. G. Chernoff, B.Sc., M.D., F.R.C.S.C.; *email:* cpslc@pacbell.net

Гипертрофические рубцы образуются приблизительно в 39% - 68% случаев после хирургического вмешательства и в 33% - 91% случаев – после ожогов [13,15]. Самая высокая частота встречаемости гипертрофических рубцов отмечается среди темнокожей популяции [10]. Келоидные рубцы также чаще развиваются у людей с темной кожей [2]. Распространенность келоидных рубцов в негроидной и латиноамериканской популяции по разным данным составляет от 4,5% до 16% [2].

Несмотря на существование различных терапевтических методов, большинство врачей терапевтического и хирургического профиля, занимающихся патологическими рубцами, испытывают сложности в их лечении [7]. На сегодняшний день более 50% населения составляют люди в возрасте 45 лет и старше. С увеличением выбора малоинвазивных методик все больше пациентов из эстетических соображений прибегают к избирательным хирургическим вмешательствам. Из-за растущей популярности процедур лазерного пилинга кожи увеличивается число новых случаев развития гипертрофических рубцов.

Несмотря на предрасположенность рас с выраженной пигментацией кожи к развитию рубцов, стойкие гипертрофические или келоидные рубцы могут сформироваться у любого человека после травмы или хирургического вмешательства [1]. Эти виды рубцов встречаются на участках тела с медленным заживлением ран, таких как передняя поверхность грудной клетки или область молочных желез, а также в зонах, участвующих в активном движении, таких как лопатка, область

локтевого или коленного сустава [14]. Гипертрофический рубец, в большинстве случаев, представляет собой приподнятое над уровнем кожи эритематозное образование, не выходящее за пределы первоначального повреждения [11]. В отличие от гипертрофического рубца, келоид является узловым образованием, распространяющимся за пределы краев первичной раны [11]. Заживление ран включает в себя множество сложных, одновременно протекающих процессов и проходит три основные фазы: воспалительную фазу, фазу развития грануляционной ткани и фазу ремоделирования или образования матрикса [5]. Исследования показали, что эти фазы перекрываются во времени и не следуют строго друг за другом [9]. Возможно, из-за существования перекрытий значительное количество исследований посвящается изучению регулирования фаз с целью более строгого контроля над процессом заживления ран [6].

В течение многих десятилетий к рубцам относились как к неизбежному явлению. Пациентам говорили, что избавиться от рубцов невозможно и рекомендовали смириться с их внешним видом. Наличие обезображивающих рубцов негативно отражается на самооценке личности, большинство пациентов не могут смириться с неизбежностью этого явления и будут рады даже незначительному улучшению состояния рубцов. Это побудило исследователей к попыткам регулирования процесса заживления ран с целью улучшения внешнего вида рубцов и предотвращения физической и психологической инвалидизации вследствие патологического рубцевания.

Для лечения гипертрофических и келоидных рубцов применялись различные методы лечения, включая введение внутрь рубцов глюкокортикоидных препаратов, криохирургию, лучевую терапию, компрессионную терапию, силиконовые гелевые повязки, лазеротерапию, иссечение рубцов и жидкие силиконовые гели [12]. После лечения рубцы часто рецидивируют, степень удовлетворенности пациентов различна [12].

Результаты недавно проведенных исследований показали, что жидкий топический силиконовый гель сравним по эффективности с силиконовыми гелевыми повязками и давящими повязками для предупреждения образования гипертрофических рубцов [4]. Преимуществом жидкого силиконового геля является простота и удобство применения. Целью настоящего исследования являлось изучение эффективности топического силиконового геля при лечении гипертрофических, келоидных и эритематозных рубцов, возникших в результате лазерного пилинга.

**Методы.** Было отобрано 100 пациентов (64 женщины и 36 мужчин) с рубцами. Всего при осмотре было выявлено 140 рубцов. Из них 71 рубец располагался на лице, 25 – на передней брюшной стенке, 10 – на грудной клетке, 8 – на шее, 5 – на груди и 1 – на ягодице. В исследование были включены активные выступающие эритематозные гипертрофические и келоидные рубцы на стадии формирования. Стойкие зрелые рубцы розового цвета или приближающиеся к цвету нормальной кожи, а также плоские рубцы в исследование не включались.

В исследование были включены пациенты с симметричными активными рубцами. У каждого пациента лечение проводилось только в области одного рубца, второй – использовался в качестве контроля. Пациенты были распределены на три группы. Пациенты первой группы наносили на исследуемый рубец гель Дерматикс, содержащий производные полисилоксанов (Валеант Фармасьютикалс Интернэшнл, Алисо Вьехо, Калифорния/Valeant Pharmaceuticals International, Aliso Viejo, CA), два раза в день (утром и вечером). Пациенты второй группы ежедневно накладывали на область рубца силиконовые повязки Эпи-Дерм, оставляя их на теле в ночное и утреннее время. Пациенты в третьей группе применяли гель Дерматикс утром, а силиконовые повязки в ночное время.

Контрольный осмотр пациентов проводился на 30, 60 и 90 дни лечения. Состояние рубцов оценивалось с учетом интенсивности эритемы, высоты рубцов, а также общего размягчения рубца. Структура и архитектура поверхности кожи были объективно измерены с помощью программы автоматизированной цифровой обработки изображений (оптических профилометров), исследовалась также высота рубца. Субъективная оценка состояния рубцов пациентами и врачом проводилась во время каждого визита в баллах с использованием линейной аналоговой шкалы. Пункционная биопсия с последующим гистологическим исследованием выполнялась до и после лечения для оценки направленности и структуры коллагеновых волокон.

**Результаты.** В процессе лечения в каждой группе по всем параметрам отмечалось улучшение состояния рубцов по сравнению с контрольной группой. Однако в группе Дерматикса геля выравнивание рубцов происходило быстрее, чем в группе, получавшей силиконовые повязки (таблица 1). Различия в эффективности препаратов были наиболее заметны через 90 дней. На 90-й день средняя высота рубцов в группе Дерматикс геля составляла 0,79 мм по сравнению с 1,39 мм в группе силиконовых повязок. Высота контрольных рубцов в группах Дерматикс и силиконовых повязок на 90 день была схожей (1,96 и 1,94 мм соответственно). Снижение средней высоты рубцов от исходного уровня при лечении гелем Дерматикс составляла 1,5 мм, силиконовыми повязками – 1,0 мм, а при отсутствии лечения – 0,35 мм. При оценке этого показателя результаты были лучше у пациентов, получавших гель Дерматикс, по сравнению с пациентами, применявшими силиконовые повязки.

В группе Дерматикса эритема также разрешалась быстрее, чем в группе силиконовых повязок (рис. 1). Снижение среднего показателя интенсивности эритемы от исходного уровня на 90 день составила 4,26 баллов в случае лечения Дерматиксом и 2,52 баллов – при лечении силиконовыми пластинами.

В целом 60% рубцов, рассматриваемых в данном исследовании, сопровождались клиническими проявлениями. Пациенты, получавшие лечение гелем Дерматикс, силиконовыми повязками или обоими средствами практически не предъявляли жалоб на болевые ощущения, жжение или зуд в области рубцов. Дерматикс и силиконовые повязки способствовали уменьшению зуда, раздражения и мацерации кожи по сравнению с рубцами контрольной группы (таблица 2), при этом зуд или мацерация чаще присутствовали в группе силиконовых повязок, чем в группе Дерматикс геля.

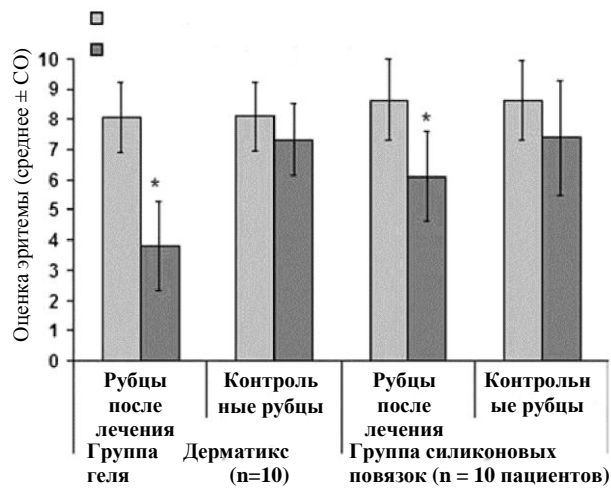
После проведенного лечения рубцы были более эластичными и мягкими, чем рубцы группы контроля. Восприятие пациентами степени размягчения рубцов было сопоставимым в группах Дерматикс геля и силиконовых повязок. Согласно субъективным оценкам пациентов превосходство Дерматикса над силиконовыми повязками заключается в простоте использования (рис. 2) и готовности пациентов к соблюдению схемы лечения.

**Таблица 1.** Оценка состояния рубцов на 90 день

Группа Дерматикс геля (n = 10)			Группа силиконовых гелевых повязок (n = 10)		
Номер пациента	Высота (мм) контрольных рубцов на 90 день	Высота (мм) рубцов после лечения на 90 день	Номер пациента	Высота (мм) контрольных рубцов на 90 день	Высота (мм) рубцов после лечения на 90 день
1	1,2	0,4	11	1,3	0,8
2	2,3	0,9	12	2,4	1,6
3	1,7	0,3	13	1,5	1,1
4	1,1	0,4	14	0,9	0,7
5	2,9	1,1	15	2,7	1,8
6	1,8	0,4	16	1,5	0,8
7	1,6	0,3	17	1,8	1,3
8	3,4	2,1	18	3,7	3,1
9	1,1	0,7	19	1,4	0,9
10	2,5	1,3	20	2,2	1,8
Среднее	1,96	0,79 <sup>a</sup>	Среднее	1,94	1,39 <sup>a</sup>
СО	0,79	0,58	СО	0,83	0,73

СО, стандартное отклонение

<sup>a</sup>p < 0,001 по сравнению с контрольными рубцами у тех же пациентов (парный t-критерий)



**Рис. 1.** Оценка интенсивности эритемы в области рубцов после использования Дерматикса или силиконовых гелевых пластинок и в области контрольных рубцов. Интенсивность эритемы оценивалась по линейной шкале от 0 (отсутствие эритемы) до 10 (красный цвет). \* $p < 0,001$  по сравнению с контрольными рубцами у тех же пациентов на 90 день (парный t-критерий).

При гистологическом исследовании пучки коллагеновых волокон располагались более свободно и были ориентированы параллельно поверхности кожи по сравнению с толстыми, закручивающимися пучками коллагена в контрольных рубцах (рис. 3). Тучные клетки, как известно, играют важную роль в фазе ремоделирования в процессе заживления ран [9]. Количество тучных клеток было выше в рубцах, пролеченных гелем Дерматикс или силиконовыми повязками. В контрольных рубцах число тучных клеток соответствовало норме.

Третья группа пациентов использовала в течение дня Дерматикс и накладывала силиконовые повязки на ночь на исследуемый рубец. При гистологическом исследовании рубцов после использования Дерматикс геля и силиконовых повязок также было обнаружено уменьшение высоты рубцов и интенсивности эритемы, повышение эластичности и улучшение текстуры кожи, а также реорганизация и увеличение количества коллагеновых волокон, увеличение количества тучных клеток. У этих пациентов на фоне лечения отмечалась относительно высокая скорость разрешения эритемы (таблица 3) и уменьшения высоты рубца (таблица 4). Среднее уменьшение высоты рубца, измеренное с помощью профилометрии, составило 1,5 мм после 39 дней лечения, по сравнению с 0,75 мм в области контрольного рубца в среднем на 81 день наблюдения (таблица 4). У пациентов, применявших гель Дерматикс в комбинации с силиконовыми пластинами, отмечалась высокая комплаентность терапии (данные не показаны).

**Обсуждение.** Включение в исследование пациентов, имеющих более одного рубца, предоставило уникальную возможность использовать собственную кожу пациента в качестве контроля при сравнении эффективности воздействия на активные рубцы Дерматикса геля, силиконовых повязок или комбинации этих средств. Результаты показали улучшение состояния рубцов по всем параметрам в каждой группе лечения, однако Дерматикс соответствовал требованиям пациентов в большей степени.

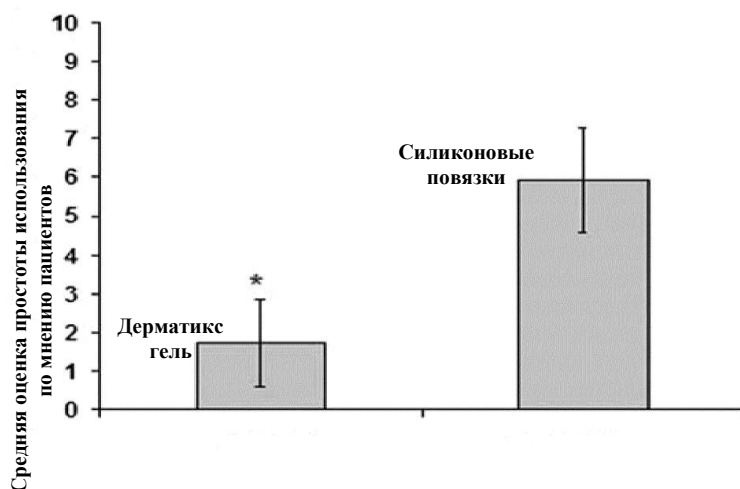
Давно известно, что применение компрессионной терапии для лечения гипертрофических или келоидных рубцов может ускорить завершающую фазу процесса заживления - фазу ремоделирования [3]. К недостаткам силиконовых повязок относится проблема фиксации пластинок в области поражения в течение ночи. Кроме этого, пациенты отказывались использовать силиконовые повязки в дневное время из эстетических соображений.

**Таблица 2.** Выраженность связанных с рубцами симптомов: зуда, раздражения или мацерации кожи, по состоянию на 90-й день с помощью линейной аналоговой шкалы от 0 (отсутствие симптомов) до 10 (максимально выраженные симптомы)

Группа Дерматикса (n = 10)			Группа силиконовых гелевых пластин (n = 10)		
Идентификационный номер пациента	Контрольный рубец	Рубец после лечения	Идентификационный номер пациента	Контрольный рубец	Рубец после лечения
1	7,5	2,6	11	8,5	7,1
2	8,2	4,8	12	8,7	5,9
3	7,1	5,1	13	9,5	8,4
4	6,4	2,1	14	8,6	7,2
5	5,5	1,5	15	5,4	2,5
6	7,9	2,4	16	7,9	4,8
7	8,2	2,1	17	8,2	5,8
8	2,5	2,4	18	9,1	6,4
9	1,2	0,8	19	6,5	3,1
10	1,5	0,4	20	3,8	1,5
Среднее	5,60	2,42 <sup>a</sup>	Среднее	7,62	5,27 <sup>a</sup>
CO	2,81	1,51	CO	1,82	2,25

CO, стандартное отклонение

<sup>a</sup> $p < 0,001$  по сравнению с контрольными рубцами у тех же пациентов на 90 день (парный t-критерий).



**Рис. 2.** Оценка простоты использования геля Дерматикс по сравнению с силиконовыми повязками по мнению пациентов. Пациенты, получающие лечение гелем Дерматикс или силиконовыми повязками, оценивали простоту использования этих средств в баллах по линейной аналоговой шкале от 0 (легко) до 10 (сложно). \* $p < 0,001$  по сравнению с повязками (t-критерий).

Появление силиконового геля для местного применения расширяет возможности лечения и профилактики образования рубцов. Существенным преимуществом Дерматикса является простота и удобство использования, что повышает комплаенс. Дерматикс удобно использовать в области лица, для лечения послеоперационных рубцов под молочными железами, а также в околоуставных зонах, подвергающихся деформации при движении. Отдаленным результатом лечения является уменьшение высоты рубца и разрешение эритемы с улучшением текстуры и повышением эластичности кожи.

По данным настоящего исследования в ткани рубцов после применения геля Дерматикс гистологически определялось более низкое содержание склеротического коллагена, чем в контрольных рубцах. В исследовании также был продемонстрирован благоприятный профиль безопасности геля Дерматикс. В отличие от силиконовых повязок Дерматикс не вызывал повреждения кожи.

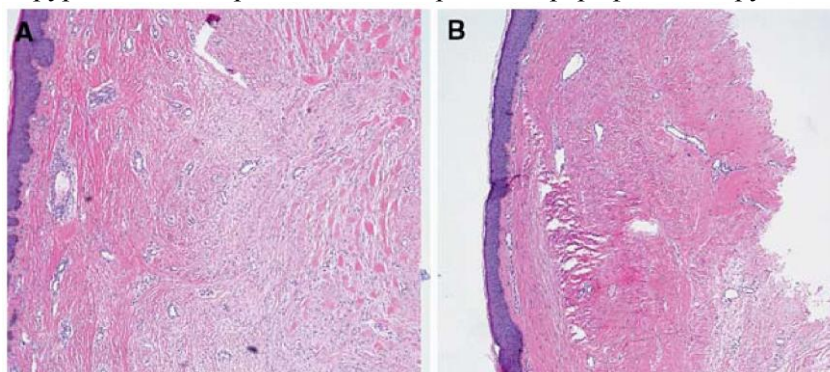
Механизм терапевтического эффекта силиконового геля остается неизвестным. Высыхая, гель образует тонкий, прозрачный и прочный силиконовый лист. Была выдвинута гипотеза, что

силиконовый лист вызывает изменение поверхностной энергии кожи, которое способствует упорядочиванию внеклеточного матрикса и в дальнейшем продукции фибробластами волокон коллагена, ориентированных параллельно поверхности кожи, что приводит к регрессии рубцов [8]. Результаты настоящего исследования показывают, что лечение силиконовым гелем также может увеличить количество тучных клеток в клеточном матриксе рубца с последующим ускорением процесса ремоделирования ткани.

Интересно отметить, что оценка пациентами состояния рубцов существенно повышалась при совместном применении Дерматикса и силиконовых гелевых пластин. По всей вероятности Дерматикс изменяет контактную поверхность, способствуя более плотному прикреплению гелевых пластин. Поскольку целью лечения является улучшение внешнего вида и повышение связанной с внешностью самооценки, субъективное мнение пациента является одним из наиболее важных критериев эффективности лечения.

### Выводы

Силиконовый топический гель Дерматикс является эффективным средством для лечения хирургических и травматических ран, гипертрофических рубцов и келоидов



**Рис. 3.** Гистологические срезы келоидного рубца после лечения Дерматиксом (А) и контрольного рубца (В). После лечения Дерматикс гелем в области рубцов отмечается упорядоченное расположение коллагеновых волокон и увеличение количества тучных клеток.

**Таблица 3.** Длительность разрешения эритемы у пациентов, получавших комбинированное лечение Дерматиксом и силиконовыми гелевыми пластинами

Группа геля Дерматикс и силиконовых повязок (n = 10)		
Номер пациента	Длительность разрешения эритемы в области контрольных рубцов (день исследования)	Длительность разрешения эритемы в области рубцов после лечения (день исследования)
21	90	45
22	90	45
23	90	30
24	90	45
25	90	30
26	90	30
27	90	30
28	90	30
29	90	45
30	90	45
Среднее	90	38
СО	0	7,9

СО, стандартное отклонение

**Таблица 4.** Длительность снижения высоты рубца у пациентов, получавших комбинированное лечение Дерматиксом и силиконовыми повязками

Группа Дерматикса и силиконовых повязок (n = 10)				
Идентификационный номер пациента	День	Высота контрольного рубца (мм)	День	Высота рубца после лечения (мм)
21	90	1,8	30	1,2
22	90	1,5	30	0,8
23	90	0,9	45	0,4
24	90	1,7	45	0,7
25	90	2,8	45	2,1
26	90	1,6	30	1,3
27	90	2,1	45	1,1
28	45	1,7	45	0,6
29	45	2,9	45	2,4
30	90	0,8	30	0,1
Среднее	81	1,78	39	1,07 <sup>a</sup>
СО	19,0	0,69	7,7	0,72

СО, стандартное отклонение

<sup>a</sup> $p < 0,001$  по сравнению с контрольными рубцами у тех же пациентов (парный t-критерий).

## References

- Ahn ST, Monafo WW, Mustoe TA: Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scars. *Arch Surg* **126**:499–504, 1991
- Alster TS, Tanzi EL: Hypertrophic scars and keloids: Etiology and management. *Am J Clin Dermatol* **4**:235–243, 2003
- Carr-Collins JA: Pressure techniques for the prevention of hypertrophic scars. *Clin Plast Surg* **19**:733–743, 1992
- Chan KY, Lau CL, Adeeb SM, Somasundaram S, Nasir-Zahari M: A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Plast Reconstr Surg* **116**:1013–1020, 2005
- Clark RAF: Cutaneous tissue repair: Basic biological considerations. *J Am Acad Dermatol* **13**:701–721, 1985
- Deuel TF, Senior RM, Huang JS, Griffin GL: Chemotaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor. *J Clin Invest* **69**:1046–1049, 1982
- Gold MH: Topical silicone sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids: A dermatological experience. *J Dermatolog Surg Oncol* **19**:912–916, 1993
- Har-Shai Y, Lindenbaum E, Tendler M, Gamliel-Lazarovich A, Feitelberg L, Hirshowitz B: Negatively charged static electricity stimulation as a possible mechanism for enhancing the involution of hypertrophic and keloid scars. *Isr Med Assoc J* **1**:203–205, 1999
- Liebovich SJ, Russell R: The role of the macrophage in wound repair. *Am J Pathology* **78**:71–78, 1978
- Li-Tsang CW, Lau JC, Chan CC: Prevalence of hypertrophic scar formation and its characteristics among the Chinese population. *Burns* **31**:610–616, 2005
- Mercer NS: Silicone gel in the treatment of keloid scars. *Br J Plast Surg* **42**:83–87, 1989
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, Stella M, Teot L, Wood FM, Ziegler UE International Advisory Panel on Scar

- Management International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* **110**:560–571, 2002
13. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M: On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* **104**:1435–1458, 1999
  14. Sawada Y, Sone K: Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil. *Br J Plast Surg* **43**:683–688, 1990
  15. Ward RS: Pressure therapy for the control of hypertrophic scar formation after burn injury: A history and review. *J Burn Care Rehabil* **12**:257–262, 1991