

Пластическая и реконструктивная хирургия, 15 сентября 2005 г.
Plastic and reconstructive surgery, September 15, 2005

**Рандомизированное, плацебо-контролируемое,
двойное слепое, проспективное клиническое
исследование силиконового геля, применяемого
для профилактики образования гипертрофических
рубцов после срединной стернотомии**

Kin Yoong Chan, M.R.C.S.Ed., Chee Lan Lau, B.Sc-Pharm., Syed Molid Adeeb, M.S., Sathappan Somasundaram, F.R.C.S., and Molid Nasir-Zahari, F.R.C.S.

Куала-Лумпур, Малайзия

Рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое, проспективное клиническое исследование силиконового геля, применяемого для профилактики образования гипертрофических рубцов после срединной стернотомии

Kin Yoong Chan, M.R.C.S.Ed., Chee Lan Lau, B.Sc-Pharm., Syed Molid Adeeб, M.S., Sathappan Somasundaram, F.R.C.S., and Molid Nasir-Zahari, F.R.C.S.

Куала-Лумпур, Малайзия

ОБОСНОВАНИЕ

У азиатов, перенесших срединную стернотомию, часто образуются гипертрофические рубцы. Данные об эффективности профилактического применения силиконового геля могут повлиять на решение хирургов и пациентов о его использовании в послеоперационном периоде.

МЕТОДЫ

Авторы провели рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое, проспективное клиническое исследование. Вероятность развития патологического рубца варьировала у разных пациентов, поэтому в своем исследовании мы разделяли стернальные раны на две половины – верхнюю и нижнюю, и на каждую половину воздействовали одним из двух зашифрованных гелей, приготовленных независимым фармацевтом. За счет этого был устранен фактор субъективности при отборе пациентов и оценке результатов, а также исключены другие вмешивающиеся факторы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сто ран у 50 пациентов были рандомизированы на две группы – 50 ран было в группе контрольного геля и 50 в группе силиконового геля. Медианный возраст пациентов 61 год, 34 мужчины и 16 женщин; этнический состав: 28 малазийцев, 18 китайцев и четыре индийца. На фоне терапии силиконовым гелем никаких побочных эффектов не выявлено. У 98% пациентов комплаентность была средней или хорошей. Частота образования рубца после стернотомии составляла 94%. Через 3 месяца проводили оценку состояния рубцов. По Ванкуверской шкале оценки рубцов, на которые воздействовали силиконовым гелем, были ниже, чем у контрольных рубцов. Различия были статистически значимы по всем параметрам оценки, включая пигментацию ($p = 0.02$), васкуляризацию ($p = 0.001$), эластичность ($p = 0.001$), высоту ($p = 0.001$), боль ($p = 0.001$) и зуд ($p = 0.02$).

ВЫВОДЫ

Применение силиконового геля для профилактики патологического рубцевания после стернотомии дает многообещающие результаты. Побочные эффекты отсутствуют, комплаентность пациентов удовлетворительная. Результаты данного исследования поддерживают применение силиконового геля в раннем послеоперационном периоде после любых хирургических вмешательств для

минимизации образования гипертрофических рубцов. (*Plast. Reconstr. Surg.* 116: 1013, 2005.)

У пациентов, перенесших хирургическую операцию на сердце, в месте проведения срединной стернотомии часто образуется гипертрофический или келоидный рубец. В более ранних сообщениях приводятся следующие данные: частота патологического рубцевания составляет приблизительно 30 процентов среди представителей европеоидной расы и более 50 процентов в азиатской популяции¹. В первые 2 месяца послеоперационного периода, когда происходит созревание рубца, заметна тенденция к формированию гипертрофического рубца. Особенно сильно эта тенденция выражена в области грудины. Таковы были итоги наблюдения за пациентами в нашей больнице. Мы стремились найти решение этой проблемы и провели данное исследование.

В предыдущем исследовании силиконовые гелевые пластины использовались для лечения свежих гипертрофических рубцов после косметических операций на молочных железах. Обычно это приводило к рассасыванию рубца в течение 2 месяцев. В контрольной группе улучшения за период исследования не наблюдалось, несмотря на то, что, как полагают многие, свежие гипертрофические рубцы могут со временем улучшаться². У пациентов, ответивших на лечение, рецидивирования рубца, как правило, не происходило. Однако постоянное на протяжении 2 месяцев нанесение силиконового геля на старые, уже сформировавшиеся гипертрофические рубцы не давало заметного улучшения². Таким образом, важно принимать меры, направленные на предотвращение патологического рубцевания, на стадии эпителизации раневого дефекта и в ранней фазе созревания рубца.

Хорошие результаты получены при профилактическом использовании силиконовых гелевых пластин после косметической хирургической редукции молочных желез в сравнении с контрольными ранами на второй молочной железе³. Однако исследования такого профилактического применения не нашли документального отражения в литературе. На контрольных визитах в рамках послеоперационного наблюдения большинство пациентов, перенесших стернотомию, жалуются на зуд и болезненность в области гипертрофического рубца. Особенности процесса рубцевания строго индивидуальны; таким образом, важно, чтобы раны, на которых проводятся вмешательства, и контрольные раны для сравнения были у одного и того же пациента. Исследуемую рану разделяли на две половины – верхнюю и нижнюю. Аналогичный метод использовали в своем исследовании Sproat и соавт¹.

На проведение этого исследования нас подвигла высокая частота возникновения симптоматических гипертрофических рубцов после стернотомии среди пациентов, прооперированных в нашей больнице. Пока нет данных о частоте возникновения гипертрофических рубцов после стернотомии в азиатской популяции. В предыдущих исследованиях было показано, что применение силиконовых пластин связано с многочисленными побочными эффектами и мацерацией кожи. Однако в литературе было мало сведений о силиконовом геле, который был использован в нашем исследовании. Поэтому мы решили оценить его эффективность. Кроме того, не были проведены рандомизированные, слепые, контролируемые исследования профилактического использования силиконового геля на участках тела с повышенной склонностью к образованию келоидных рубцов, например, на груди. Если будет доказана эффективность его применения в профилактических целях, мы столкнемся с целым рядом новых вопросов. Например, насколько целесообразно рутинное применение силиконового геля при всех видах косметических операций, как разъяснять пациентам все имеющиеся методы редукции рубца при получении информированного согласия и т.д. Общемировой консенсус относительно профилактики рубцевания при всех видах хирургических операций будет достигнут в ближайшем будущем. Эффективные меры профилактики патологического рубцевания способствуют предотвращению функциональной, косметической и психологической morbidity пациентов².

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Это рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое, проспективное клиническое исследование было проведено в период с апреля 2003 г. по март 2004 г. После рассмотрения разницы в оценках между двумя группами в исследуемую выборку было включено 100 ран, с альфа-ошибкой (вероятность ошибочного отклонения верной нулевой гипотезы) 5% и статистической мощностью исследования 95%.

Пациенты

В исследование включали пациентов с раной после стернотомии, проведенной в ходе операций по аортокоронарному шунтированию или на сердечных клапанах. К участию в исследовании не допускали пациентов с тяжелой раневой инфекцией или с аллергией на силиконовый гель в анамнезе. Из 53 пациентов, первоначально включенных в исследование, трое прекратили послеоперационное наблюдение в данной больнице. Это было связано с большой удаленностью больницы от их места жительства.

Исследование было одобрено университетским комитетом по исследованиям в ноябре 2002 г., а затем университетским комитетом по этике в феврале 2003 г. Исследование было проведено в соответствии с рекомендациями Международной конференции по гармонизации по надлежащей клинической практике. Грант на проведение исследования был предоставлен научным департаментом университета.

Приготовление образцов

Помощь в процессе маскирования плацебо и силиконового геля оказывал независимый фармацевт. Оба типа образцов – контрольные и из силиконового геля – готовились так, чтобы их нельзя было отличить по внешнему виду, запаху и консистенции. В этом исследовании не использовались стандартные силиконовые пластины; вместо них использовали силиконовый гель в аппликаторе стержневого типа (*Скарфейд** (Scarfade), Хансон Медикал Инк, Кингстон, Вашингтон). В состав контрольного геля входила вода, глицерин, пропиленгликоль и гидроксипропилцеллюлоза. Для кодирования и рандомизации образцов геля была сгенерирована таблица случайных чисел. Контрольный и силиконовый гели распределяли по контейнерам и маркировали. Контейнеры хранились в запечатанных конвертах, чтобы ни врачи, ни пациенты не знали об их содержимом.

В исследовании было использовано 50 контрольных образцов и 50 образцов силиконового геля. Раны после стернотомии были разделены на верхнюю и нижнюю половины. Обе половины раны были рандомизированы в контрольную группу или в группу силиконового геля, а на конверте и контейнере для геля напечатана инструкция, какой гель на какую половину раны наносить. При выдаче конверта пациенту еще раз давали подробные устные инструкции.

Пациентов набирали в исследование в рамках амбулаторного наблюдения. Пациентам разъясняли суть исследования на их родном языке. Чтобы пациенты лучше поняли разъяснения, им раздавали информационные материалы по исследованию и инструкции. Для удобства пациентов, на случай, если им потребуется дополнительная помощь, на листовках были указаны телефоны врача. Согласие пациентов получали в присутствии медсестры, которая выступала в качестве свидетеля. Пациентов про-



* Скайфрид - название препарата Дерматикс® на территории США

сили наносить гель два раза в сутки, один раз утром и один раз перед сном. Нанесение геля следовало начинать со второй недели и продолжать до третьего месяца послеоперационного периода.

Оценка рубцов

Для регистрации изменений состояния стерильных ран при каждом визите делали снимки цифровой фотокамерой в двух проекциях (фронтальная и боковая). Для исключения фактора субъективности все раны оценивал один и тот же врач (по слепому протоколу). Оценку проводили на второй и шестой неделе, и на третьем месяце послеоперационного периода. Для регистрации данных использовали специальную карту наблюдений. Для проведения исследования была выбрана широко используемая Ванкуверская шкала оценки рубцовых деформаций⁴. Все включенные в исследование раны были максимально возможно стандартизованы по давности, длине разреза, локализации на груди, типу хирургического вмешательства, шовному материалу и хирургу, осуществлявшему шивание кожи. Ванкуверская шкала оценки представлена в *Таблице 1*.

Пациентов с гипертрофическими рубцами направляли на лечение в отделение пластической хирургии. После завершения сбора данных фармацевт проводил раскодирование замаскированных образцов. Данные регистрировали и анализировали с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 11 (SPSS, Inc., Chicago, 111). Для сравнения достоверности различий между двумя группами по различным параметрам рубцовой деформации использовали критерий знаковых рангов Уилкоксона.

Склонность к образованию рубцовой ткани строго индивидуальна, именно поэтому для сравнения мы использовали другую половину раны того же самого пациента. Таким образом, обе группы были хорошо сбалансированы. Кроме того, это обеспечивало соответствие групп по возрасту, полу, заболеваниям и комплаентности. Так что фактор субъективности и другие обычные вмешивающиеся факторы, связанные с подбором пациентов, были устранены.

Биопсия кожи не была включена в данное исследование, так как в нашей больнице д-р. Хузин Марьян уже проводил похожее исследование (сравнительное исследование эффективности силиконовых пластин со сдавливающей повязкой и только сдавливающих повязок при лечении ожоговых ран), но большинство пациентов отказались от этой процедуры. Исследователи располагали небольшим количеством образцов, гистопатологическое исследование которых показало высокую

степень соответствия гистологических изменений оценкам по визуально-аналоговой шкале (М.Хузин, неопубликованные данные, 2000). Исследование Weusang и соавт. также подтвердило высокую степень соответствия оценки по визуально-аналоговой шкале данным кожной биопсии⁵. Университетский комитет по этике поддержал решение пациентов исключить из исследования биопсию кожи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование было включено 100 ран у 50 пациентов, так как рана каждого пациента одновременно была и контрольной, и подлежащей исследуемому вмешательству.

Возраст пациентов был от 26 до 77 лет. Медианный возраст 61 год, межквартильный интервал от 54,75 до 65,25 лет.

В исследовании участвовали 34 мужчины (68%) и 16 женщин (32%); из них 28 малазийцев (56%), 18 китайцев (36%) и четыре индийца (8%). Различий в склонности к образованию гипертрофических рубцов, обусловленных возрастом, полом и расой, не было.

В исследовании участвовали пациенты, перенесшие операции по аортокоронарному шунтированию (45 пациентов), замене аортальных клапанов (2 пациента), замене митральных клапанов (2 пациента); одному пациенту проведена замена митрального клапана и аортокоронарное шунтирование. У 19 пациентов (38%) не было сопутствующих заболеваний, у четырех был сахарный диабет (8%), у 10 артериальная гипертензия (20%), у 14 сахарный диабет и артериальная гипертензия (28%), у двух нарушение функции почек (4%) и у одного хроническое обструктивное заболевание легких¹. В нашем исследовании сопутствующие заболевания не оказывали никакого влияния на формирование гипертрофических рубцов.

У 37 пациентов (74%) была хорошая комплаентность, они никогда не забывали наносить гель. 12 пациентов (24%) со средней комплаентностью иногда забывали наносить гель. 1 пациент (2%) с неудовлетворительной комплаентностью почти всегда забывал наносить гель, так как у него еще не было рубца. Хорошее заживление раны может негативно влиять на комплаентность, что и было в случае данного пациента. Это показывает, насколько сложно добиться комплаентности пациента при проведении профилактического вмешательства на той стадии, когда проблема еще не возникла.

Ни у одного из 50 пациентов не отмечено побочных эффектов силиконового геля. У пациентов, использовав-

ТАБЛИЦА 1. Ванкуверская шкала оценки

	Оценка					
	0	1	2	3	4	5
Пигментация	Нормальная	Гипопигментация	Гиперпигментация			
Васкуляризация	Нормальная	Розовый	Красный	Багровый		
Эластичность	Нормальная	Податливый	Упругий	Плотный	Жгутобразный	Контрактура
Высота	Плоский	1-2 мм	2-5 мм	>5 мм		
Боль	Нет	Иногда	Требуется медикаментозного лечения			
Зуд	Нет	Иногда	Требуется медикаментозного лечения			

ших контрольный гель, также не было побочных эффектов. У одного пациента сначала была небольшая поверхностная раневая инфекция. После заживления раны он возобновил нанесение силиконового геля.

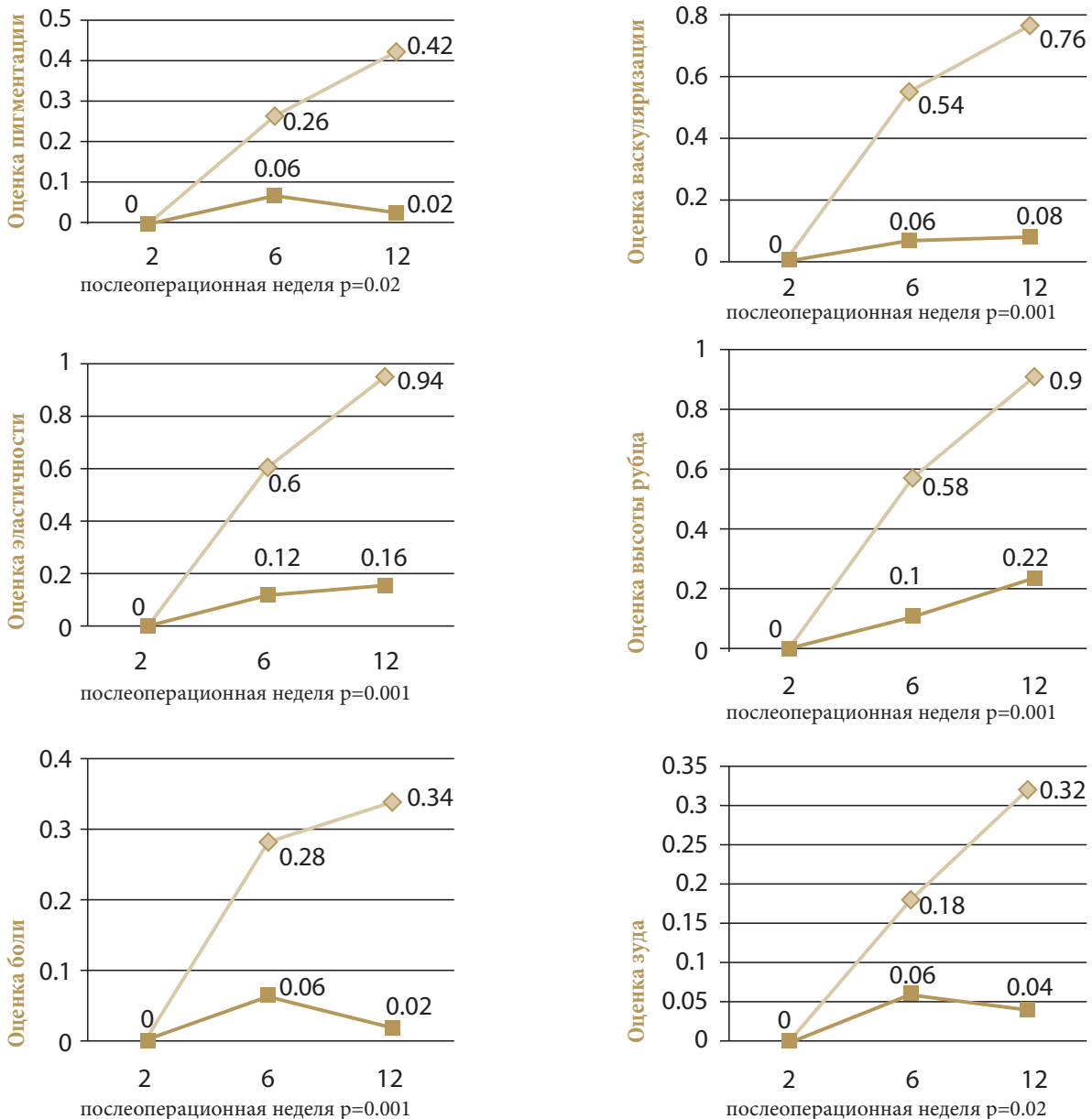
Только у трех пациентов гипертрофический рубец не образовался совсем. Частота возникновения гипертрофических рубцов после стернотомии составляла 94% (47 из 50). У нескольких пациентов при наклоне вперед были заметны ранние рубцы в торакоабдоминальных складках. Возможно, эта область является областью максимального натяжения кожи. Однако у некоторых пациентов гипертрофический рубец сформировался в верхней половине раны, хотя в торакоабдоминальной складке ничего не было.

Пациенты по-разному отвечали на лечение силиконовым гелем. Обычно рубцы в областях, на которые наносился силиконовый гель, были меньше, чем в контрольных областях.

На второй неделе послеоперационного периода во время первой оценки у всех пациентов все послеоперационные рубцы имели нулевую оценку (нормальный). Средние оценки, данные по трем визитам по разным параметрам, приводятся на Рис. 1. В контрольной группе наблюдалось постепенное повышение оценок по всем параметрам. В группе силиконового геля средние оценки пигментации, боли и зуда снижались в период между вторым и третьим визитами. Оценки были несколько выше по параметрам васкуляризации, эластичности и высоты, но все равно намного ниже, чем в контрольной группе.

При третьем визите на третьем месяце после операции отмечена значительная разница между контрольной группой и группой силиконового геля по следующим параметрам: пигментация ($p = 0.02$), васкуляризация ($p = 0.001$), эластичность ($p = 0.001$), высота ($p = 0.001$), боль ($p = 0.001$) и зуд ($p = 0.02$).

Рис. 1. (Сверху, слева) Пигментация рубца. (Сверху, справа) Васкуляризация рубца. (В центре, слева) Эластичность рубца. (В центре, справа) Высота рубца. (Внизу, слева) Боль. (Внизу, справа) Зуд.



ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно определению гипертрофического рубца, данному в 1970 г. Реасокс, это рубец, поднимающийся над поверхностью кожи и остающийся в пределах первоначального повреждения, тогда как келоид – это рубец, поднимающийся над поверхностью кожи и распространяющийся за пределы исходного повреждения⁶. На склонность к образованию рубцов могут влиять многие факторы: анатомическая область, раса, глубина раны, тип повреждения, инфекция, натяжение кожи против линий Лангера, генетические факторы и длительность иммунной реакции. Иммунная реакция играет важную роль, так как клетки Лангерганса, Т-лимфоциты, тучные клетки и кератиноциты через продуцируемые ими ростовые факторы способствуют активации фибробластов, которые, в свою очередь, вырабатывают избыточный внеклеточный матрикс⁷. Классической областью образования гипертрофических или келоидных рубцов является область грудины. Закрывание стерильных ран, пересекающих линию натяжения, приводит к образованию гипертрофического рубца⁸. Как объясняет Лоуренс, если поверхность кожи закрывается перпендикулярно линиям натяжения Лангера, в сдавленных подкожных тканях создается вертикальное давление. Из-за неподатливости грудины это давление на поверхности кожи выше, чем в более глубоких слоях. Постоянное внешнее давление со стороны подкожных тканей на кожу может приводить к образованию рубца.

Силиконы представляют собой синтетические полимеры, содержащие кремний-кислородный каркас с органическими группами, которые крепятся к атомам кремния углеродными связями. В зависимости от длины полимерной цепи и степени перекрестной сшивки, силикон может быть жидкостью, гелем или резиноподобным веществом¹⁰. Силикон инертен и не подавляет рост бактерий, но может действовать как бактериальный барьер. При электронной микроскопии видно, что силиконовый гель имеет плоскую поверхность и не имеет пор. Поскольку скорость миграции влаги в рубце ниже, чем в коже, вода, которая скапливается под силиконовой пластиной, может вызывать мацерацию кожи¹¹.

Австралийская исследовательская группа разработала самые первые силиконовые пластины. Они использовались для лечения рубцов, расположенных в областях анатомического углубления и сгибания под давящими повязками. Исследователи использовали их в период с 6-й по 8-ю неделю после ожоговой травмы, когда начинается формирование рубца¹². Quinn и соавт. начали применять некомпрессионную терапию гипертрофических рубцов в 1985 г¹³. Силиконовые пластины должны контактировать с поверхностью кожи как можно дольше. Предыдущие исследования показали, что продолжительность ношения силиконовых пластин обычно варьирует от 12 до 24 часов в день. Пластины следует промывать и наносить вновь каждые 24 часа. Однако в жарком климате она может вызывать зуд (80%), сыпь (28%), мацерацию (16%) и неприятный запах (4%)^{3,14}. При возникновении описанных побочных эффектов пациентам рекомендуют сделать перерыв в лечении и возобновить его только после исчезновения симптомов. Применение силиконового геля позволило устранить описанные выше побочные эффекты и улучшить комплаентность пациентов. В предыдущем исследовании показана эффективность применения силиконового геля у детей¹⁵.

Многие исследования показали эффективность силиконового геля при лечении гипертрофических рубцов^{1,3,16-18}. В исследовании Ahm и соавт. продемонстрирована еще более высокая эффективность силикона при лечении хронических рубцов¹⁹. Точный механизм действия силиконового геля до сих пор остается неизвестным. Многие авторы согласны с тем, что он действует на роговой слой кожи, уменьшая миграцию влаги и восстанавливая гомеостаз. За счет этого силикон подавляет активность тучных клеток, снимает отек, предотвращает расширение сосудов и избыточное образование внеклеточного матрикса. Есть и другие объяснения – это изменение температуры, эффект давления, изменение парциального давления кислорода в рубцовой ткани, изменение степени гидратации. Некоторые авторы даже предполагают, что на процессы организации коллагена может влиять статическое электричество²⁰. В биоптате рубца, на который воздействовали силиконовым гелем, не было обнаружено никакой реакции на инородное тело или силикон. McCauley и соавт. культивировали фибробласты кожи человека и показали снижение скорости их пролиферации, если стенки флаконов для культивирования были покрыты силиконовым гелем²¹. Было проведено много исследований методов гидратации и окклюзии, в основу которых были положены принципы гидратирования рубцов, но в разных центрах были получены разные результаты^{22,23}.

В прошлом силиконовый гель обычно применяли для лечения уже сформировавшихся рубцов, а не для профилактики патологического рубцевания. Сомнения в том, что его надо применять в профилактических целях, объясняются неопределенностью риска рубцевания у конкретного пациента, соображениями экономической эффективности и безопасности при применении для лечения свежих послеоперационных ран. Clugston и соавт. оценивали эффект наложения силиконовых пластин на безволосую поверхность кожи морских свинок в первую неделю после линейного разреза кожи. Было показано отсутствие нежелательных эффектов от вмешательства в сравнении с контрольными ранами²⁴.

Возраст пациентов в нашем исследовании был сравним с таковым в других исследованиях по лечению рубцов после стернотомии^{1,25}. Соотношение полов (мужчин было в два раза больше, чем женщин) может указывать на то, что в этой местности больше мужчин с заболеваниями сердца, чем женщин. По этнической структуре выборка пациентов соответствовала популяции региона Куала-Лумпур, большинство которой составляют малазийцы и китайцы. В данном исследовании не выявлено никаких межрасовых (с разным цветом кожи) различий в склонности к образованию гипертрофических рубцов. Ранее было показано, что европеоидная раса менее чувствительна к патологическому рубцеванию, нежели африканцы и азиаты²⁶. Соотношение для этой разницы составляло от 1:15 до 1:35.

Большинство операций на открытом сердце в нашей больнице – это операции аортокоронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца. Ишемическая болезнь сердца – одно из наиболее распространенных заболеваний среди пожилых людей Малайзии. По всей видимости, сопутствующие заболевания пациентов не оказывали какого-либо влияния на образование рубцов у этих пациентов. Общее мнение о том, что у больных сахарным диабетом и заболеваниями почек замедлено заживление ран, в этом исследовании не подтвердилось. Только у одного пациента

с сахарным диабетом развилась поверхностная раневая инфекция; рана зажила после нескольких перевязок.

Пациенты должны были наносить гель два раза в сутки, комплаентность была хорошей у 74% пациентов. Силиконовый гель легко наносится и остается на коже в течение многих часов. Некоторые пациенты не осознавали важность профилактического применения на ранней стадии заживления раны, когда рубец еще не был заметен. Когда они увидели образование рубца, комплаентность улучшилась. В исследовании не было отмечено явных побочных эффектов, связанных с применением силиконового геля. Эффект тонкого слоя геля оказался сходным с эффектом пластины, но без риска возникновения мацерации кожи.

Тем не менее, образование гипертрофических рубцов наблюдали у 94% пациентов, причем большая часть – в контрольной группе, хотя некоторые рубцы образовались в группе силиконового геля. Рубцы в группе силиконового геля были гораздо меньше, чем в контрольной группе. Заключительная оценка в конце третьего месяца показала, что разница между двумя группами была статистически значима. Эти результаты были сопоставимы с результатами других исследований, в которых оценивали эффективность использования силиконового геля для лечения рубцов^{1-3,11-13, 15-18}.

ВЫВОДЫ

В данной больнице Малайзии отмечена высокая частота образования гипертрофических рубцов после стернотомии. Эффективным средством профилактики образования гипертрофических рубцов после стернотомии является силиконовый гель. Образование рубцов в торакоабдоминальной кожной складке у некоторых пациентов свидетельствует о том, что в образовании рубцов важную роль играет натяжение кожи. Побочные эффекты при применении этого типа силиконового геля отсутствовали, комплаентность пациентов была удовлетворительной. Для оценки риска рецидивирования необходимо более длительное наблюдение за пациентами после окончания терапии силиконовым гелем.

Kin Yoong Chan

Отделение пластической и реконструктивной хирургии

Отделение хирургии

Медицинский факультет. Университет Кебангсаан Малайзия

Ялан Якоб Латиф

56000 Черас, Малайзия
kychan71 @tm.net.my

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование проводилось при финансовой поддержке Университета Кебангсаан Малайзия (грант FT-002-2003). Авторы благодарят персонал кардио-торакального отделения и его амбулаторной клиники за помощь в организации визитов пациентов и персонал фармацевтического отделения за приготовление и подготовку к двойному слепому исследованию геля для всех пациентов.

Список цитируемой литературы

1. Sproat, J. E., Dalcin, A., Weitauer, N. et al. Hypertrophic sternal scars: Silicone gel sheet versus Kenalog injection treatment, *Plast. Reconstr. Surg.* 90: 988, 1992.

2. Ahn, A. T., Monafu, W. M., and Mustoe, T. A. Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scar. *Arch. Surg.* 126: 499, 1991.

3. Cruz-Korchin, N. I. Effectiveness of silicone sheets in the prevention of hypertrophic breast scars. *Ann. Plast. Surg.* 37: 345, 1996.

4. Nedelec, B., Shankowsky, H. A., and Tredget, E. E. Rating the resolving hypertrophic scar: Comparison of Vancouver scar scale and scar volume. *J. Burn Care Rehabil.* 21: 205, 2000.

5. Beusang, E., Floyd, H., and Aunn, K. W. A new quantitative scale for clinical scar assessment. *Plast. Reconstr. Surg.* 102: 1954, 1998.

6. Peacock, E. E., Madden, J. W., and Trier, W. C. Biologic basis for treatment of keloids and hypertrophic scar. *South. Med. J.* 63: 755, 1970.

7. Nessen, F. B., Spauwen, P. H., Schalkwijk, J., et al. On the nature of hypertrophic scars and keloid: A review. *Plast. Reconstr. Surg.* 104: 1435, 1999.

8. Lawrence, W. T. In search of optimal treatment of keloids: Report of a series and a review of the literature. *Ann. Plast. Surg.* 27: 164, 1991.

9. Lawrence, J. C. The aetiology of scars. *Burns* 13:3, 1987.

10. LeVier, R.R., Harrison, M. C., Cook, R. R., et al. What is silicone? *Plast. Reconstr. Surg.* 92: 163, 1993.

11. Quinn, K.J. Silicone gel in scar treatment. *Burns* 13: 33, 1987.

12. Pekins, K., Davey, R. B., and Wallis, K. A. Silicone gel: A new treatment for burn scars and contractures. *Burns* 9: 201, 1982.

13. Quinn, K. J., Reid, W. H., Evans, J. H., et al. Non-pressure treatment of hypertrophic scars. *Burns* 12: 102, 1985.

14. Nikkonen, M. M., Pitkanen, J. M., and Al-Qattan, M. M. Problems associated with the use of silicone gel sheeting for hypertrophic scars in the hot climate of Saudi Arabia. *Burns* 27: 498, 2001.

15. Wong, T. W., Chiu, H. C., Chen, J., et al. Symptomatic keloids in two children: Dramatic improvement with silicone cream occlusive dressing. *Arch. Dermatol.* 131: 775, 1995.

16. Alster, T. S., and West, T. B. Treatment of scars: A review. *Ann. Plast. Surg.* 39: 418, 1997.

17. Palmieri, B., Gozzi, G., and Palmieri, G. Vitamin E-added silicone gel sheets for treatment of hypertrophic scars and keloid. *Int. J. Dermatol.* 34: 506, 1995.

18. O'Sullivan, S. T., O'Shaughnessy, M., and O'Connor, T. P. Aetiology and management of hypertrophic scars and keloid. *Ann. K. Cull. Surg. Engl.* 78: 168, 1996.

19. Ahm, S. T., Monafu, W. W., and Mustoe, T. A. Topical silicone gel: A new treatment for hypertrophic scars and contractures. *Surgery* 106: 181, 1989.

20. Hirshowitz, B., Lindenbaum, E., Har-Shai, Y., et al. Static-electric field induction by a silicone cushion for the treatment of hypertrophic and keloid scars. *Plast. Reconstr. Surg.* 101: 1173, 1998.

21. McCauley, R. I., Roily, W. B., Juliano, R. A., et al. In vitro alterations in human fibroblast behavior secondary to silicone polymers. *J. Sing. Res.* 49: 103, 1990.

22. Sawada, Y., and Sone, K. Hydration and occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br. J. Plast. Surg.* 45: 599, 1992.

23. Niessen, F. B., Spuwen, P. H., Robin, P. H., et al. The use of silicone occlusive sheet (Sil-K) and silicone occlusive gel (Epiderm) in the prevention of hypertrophic scar formation. *Plast. Reconstr. Surg.* 102: 1962, 1998.

24. Clugston, P. A., Vistnes, M. D., Perry, L., et al. Evaluation of silicone-gel sheeting in early wound healing of linear incisions. *Ann. Plast. Surg.* 34: 12, 1995.

25. Alster, T. S., and Williams, C. M. Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Lancet* 345: 1198, 1995.

26. Ketchum, L. D., Cohen, I. K., and Masters, F. W. Hypertrophic scars and keloids.

Plast. Reconstr. Surg. 53: 140, 1974.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое, проспективное клиническое исследование силиконового геля, применяемого для профилактики образования гипертрофических рубцов после срединной стернотомии

Thomas A. Mustoe, M.D.

Чикаго, шт. Иллинойс

В последнее десятилетие проблема профилактики и лечения гипертрофических рубцов стала привлекать все больше внимания. Варианты методов вмешательства постоянно расширяются. На пути к завершению разработка еще целого ряда новых подходов к решению проблемы^{1,2}. Из-за отсутствия подходящей модели на животных изучение патогенеза патологического рубцевания было затруднено, но разработанная нами модель³ вселяет определенные надежды.

Многочисленные исследования, проведенные после первого сообщения Perkins и соавт.⁴ и последующих исследований Quinn⁵, Эйма и Musto^{6,7}, подтверждают эффективность силиконовых пластин как для лечения, так и для профилактики образования гипертрофических рубцов¹. Настоящее проспективное исследование, тщательно спланированное, с двойным слепым контролем, в котором результаты вмешательства сравнивали с контрольной раной у того же самого пациента, дает дополнительную информацию об эффективности альтернативной формы силикона для профилактики образования гипертрофических рубцов у представителей азиатской популяции.

Исследование проведено по очень строгому плану. Благодаря своему дизайну (двойное слепое, плацебо-контролируемое) на сегодняшний день оно, вероятно, является самым тщательно спланированным исследованием применения силикона для лечения гипертрофических рубцов. Предыдущие исследования были проведены в основном на представителях европеоидной расы. Проблема патологического рубцевания имеет большое значение для пациентов азиатского происхождения, о чем свидетельствует высокая частота (94%) формирования гипертрофических рубцов в контрольной группе, несмотря на более старший возраст популяции (средний возраст 61 год). Силиконовые пластины широко применяются в странах Восточной Азии, и данное исследование убедительно поддерживает применение препаратов из силикона.

Механизм действия силикона остается неизвестным, но некоторые исследования поддерживают первоначальные предположения, что главное в его действии – это гидратация рогового слоя. Quinn и соавт. исключили влияние давления, температуры и химических субстанций, поступающих в рубцовую ткань из силикона⁵, а Ahn и соавт.⁶ подтвердили, что силикон не всасывается. Данные

исследований *in vitro* также подтверждают, что за счет гидратации эпителия подавляется синтез коллагена^{1,2}. Понимание механизма действия необходимо для выбора наиболее эффективного средства из целого ряда продуктов на основе силикона и других препаратов, которые выпускаются на рынок без строгих клинических исследований.

Большинство предшествующих исследований силикона были проведены с силиконовыми пластинами. При использовании модели гипертрофического рубцевания на ухе кролика, наклеиваемые пластины из силиконового геля были более эффективны, чем неадгезивные гелевые покрытия⁸. Последние менее эффективны в качестве полуюкклюзионной повязки, что поддерживает гипотезу о важности гидратации рогового слоя. В настоящем исследовании использовали гель, который имеет ряд преимуществ: он более прост в применении, его можно наносить на те участки тела, где использование наклеиваемых гелевых пластин затруднено. Исследование убедительно доказало, что любая форма силиконового геля может быть эффективна, если она используется как эффективная полуюкклюзионная повязка.

Другие несиликоновые гели, которые обеспечивают значительную гидратацию рогового слоя, вполне могут быть эффективны, но подобные качественные исследования пока еще не проведены. Так или иначе, применение повязок¹ для уменьшения рубцов скорее всего работает именно за счет механизма гидратации. Обсуждаемое исследование, проведенное на надлежащем уровне, дает убедительные доказательства эффективности силиконового геля при применении в азиатской популяции для профилактики образования гипертрофических рубцов после срединной стернотомии.

Thomas A. Mustoe, M.D. 675 North St. Clair, 19-250 Chicago, III 60611 mustoe@amh.org

Список цитируемой литературы

1. Mustoe, T. A., Cooter, R., Gold, M., et al. International clinical guidelines for scar management. *Plast. Reconstr. Surg.* 110: 560, 2002.
2. Mustoe, T. A. Treatment of scars and keloids. *B.M.J.* 328: 1329, 2004.
3. Morris, D. D., Zhao, L. I., Bolton, L., Roth, S. I., Ladin, D. A., and Mustoe, T. A. Acute and chronic models for excessive dermal scarring: Quantitative studies. *Plast. Reconstr. Surg.* 100: 674, 1997.
4. Perkins, K., Davey, R. B., and Wallis, K. A. Silicone gel: A new treatment for burn scars and contractures. *Burns* 9: 201, 1982.
5. Quinn, K. J., Evans, J. H., Courtney, J. M., et al. Nonpressure treatment of hypertrophic scars. *Burns* 12: 102, 1985.
6. Ahn, S. T., Monafó, W., and Mustoe, T. A. Topical silicone gel: A new treatment for hypertrophic scars. *Surgery* 106: 781, 1989.
7. Ahn, S. T., Monafó, W. W., and Mustoe, T. A. Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scar. *Arch. Surg.* 126: 499, 1991.
8. Satilis, A. S., Chao, J., Telser, A., Mogford, J. E., and Mustoe, T. A. Silicone occlusive products in the treatment of hypertrophic scar in the rabbit ear hypertrophic scar model. *Aesthetic Surg. J.* 22: 147, 2002.