

---

# Биологические эффекты силиконового геля

**LORENZO BORGOGNONI, MD**

С тех пор, как силиконовые покрытия были впервые использованы для лечения гипертрофических и келоидных рубцов, они подтвердили свою эффективность и безопасность<sup>1,2</sup>. В зависимости от дизайна проводимого исследования, нанесение силиконового покрытия на область рубца улучшало его состояние в 60% – 100% случаев<sup>1–14</sup> по показателям краснота, зуд, изменение толщины и структуры рубцовой ткани. Как правило, первые изменения проявлялись в отношении плотности ткани, вслед за этим менялись цвет и высота рубцов, выступающих над поверхностью кожи<sup>7</sup>.

Несмотря на то, что силиконовые покрытия широко используются в терапии гипертрофических и келоидных рубцов, и за последние два десятилетия было выполнено достаточно много исследований, механизм действия этих материалов все еще остается мало понятным<sup>1</sup>. Объяснение этого процесса представляется тем более трудным, поскольку патогенез формирования гипертрофических и келоидных рубцов до конца не изучен<sup>2</sup>. Кроме того, использование ряда взаимозаменяемых терминов осложняет сравнение результатов эффективности лечения в различных исследованиях. Тем не менее, не так давно приняты критерии дифференциации грубых рубцов<sup>5,16</sup>, а также высказано предположение о влиянии иммунологических механизмов на процесс их образования и развития<sup>7–21</sup>. Проведенные наблюдения продемонстрировали наличие инфильтратов иммунных клеток в гипертрофических и келоидных рубцах и позволили охарактеризовать их иммунофенотипические свойства, указывающие на замедленный тип иммунной реакции<sup>16,22</sup>. Гипертрофические и келоидные рубцы обнаруживают различные иммунофенотипические профили, а объем инфильтрата иммунных клеток связан с возрастом и клиническим поведением рубцов<sup>22</sup>.

Имеются сообщения о том, что применение силиконовых гелей смягчает и сглаживает поверхность избыточных рубцов за более короткий промежуток времени, чем это происходит при использовании давящих повязок. На полученные

результаты не влияет компрессия, температура или давление кислорода<sup>4,5,8,23</sup>.

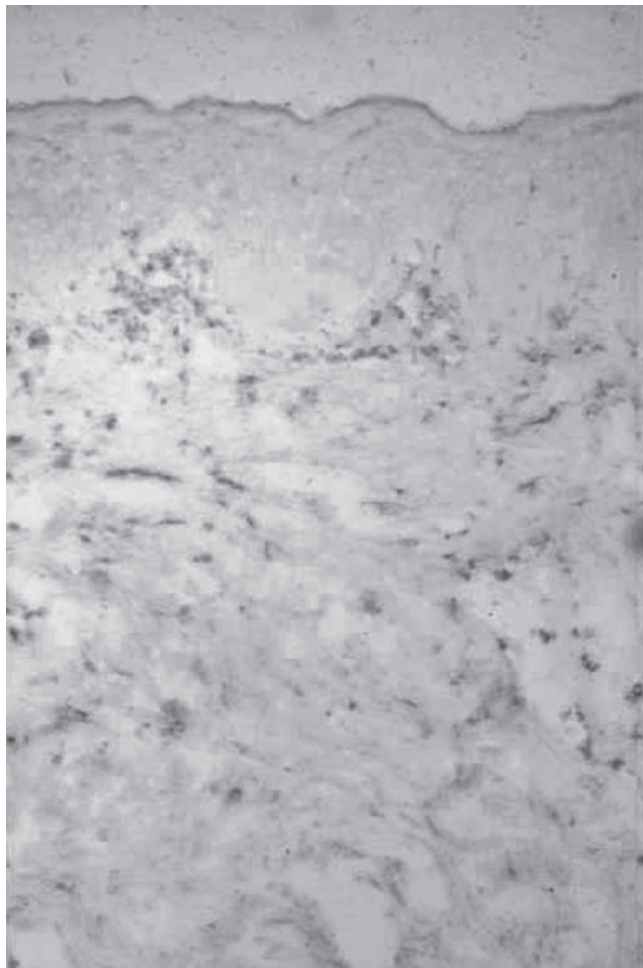
Однако, существуют также указания на то, что температурные различия менее чем на 1°C, наблюдаемые при использовании силиконовых покрытий, могут оказать существенный эффект на кинетику коллагеназы и значительным образом изменить процесс рубцевания<sup>1,24</sup>. Эластичность, измеряемая при помощи эластометрии, значительно увеличивается при использовании силиконовых гелевых пластин на гипертрофических рубцах по сравнению с контрольными участками<sup>8,12</sup>.

В ходе недавнего исследования мы оценивали эффективность применения силиконовых гелевых пластин при лечении гипертрофических и келоидных рубцов, используя объективные измерения для подтверждения субъективных оценок (биопсия с проведением гистологического и иммуногистохимического анализа образцов). Количественная оценка проводилась путем измерения толщины ткани при помощи ультразвука и перфузии методом лазердоплерфлоуметрии. Предварительные результаты указывали на существенное уменьшение толщины гипертрофических и келоидных рубцов под действием силикона. Средние % изменения показателей общей толщины рубца также говорят о ее значительном сокращении по сравнению с начальным уровнем.

Отмечалось также снижение рубцовой перфузии, хотя эти различия не были статистически значимыми, особенно в случае гипертрофических рубцов. Биопсия проводилась у пациентов, давших свое согласие на проведение процедуры, на начальном этапе и на отрезке 12 недель после начала терапии. Наблюдалось уменьшение числа веретенообразных клеток и повышенный уровень лимфоцитов, что очевидным образом связано с выраженной экспрессией молекул адгезии CD11a/CD18 (LFA-1). Этот факт позволяет предположить, что силиконовое покрытие вызывает существенные изменения клеточного инфильтрата в гипертрофических и келоидных рубцах<sup>25</sup>.

---

По всей видимости, силикон не проникает в ткани после аппликации геля на кожу, хотя этот факт нуждается в дальнейшем уточнении. Силиконы представляют собой синтетические полимеры, опорная структура которых содержит повторяющиеся связи кремния-кислорода и органические группы, непосредственно связанные с атомом кремния.



**РИСУНОК 1.**

*Небольшое число макрофагов CD68+ присутствует в дермисе через 3 месяца после иссечения келоидного рубца (метод АРААР, исходное увеличение x100).*

Элементарный кремний используется в качестве исходного сырья при производстве многих силиконосодержащих продуктов. Самым распространенным синтетическим полимером является полидиметилсилоксан (PDMS). В зависимости от длины полимерной цепочки и наличия поперечных связей различаются отдельные классы силиконовых продуктов. Силиконовые гелевые пластины состоят из геля и поддерживающей мембраны эластомера.

Гель обладает небольшим числом поперечных связей. В PDMS поперечные связи образуются

виниловыми и водородными группами, связанными с отдельными атомами кремния в присутствии катализатора. Эта полимерная сетка насыщается жидким полимером PDMS, образуя клейкую и вязкую бесформенную массу, свойства которой зависят от протяженности поперечных связей и от объема добавленной жидкости. Эластомеры состоят



**РИСУНОК 2.**

*Большое количество макрофагов CD68+ присутствует в дермисе после удаления келоида и аппликации силиконовых пластин в течении трех месяцев (метод АРААР, исходное увеличение x100).*

из жидкого полимера PDMS, имеют поперечные связи, подобные тем, которые присутствуют в геле, но значительно более протяженные, содержание свободного жидкого полимера очень незначительно. Кроме того, особые формы аморфного кремниевого соединения составляют примерно 30% общего веса.

Не было отмечено случаев воспаления или реакций отторжения на присутствие чужеродного тела в рубцах, которые покрывались силиконовым гелем, что позволяет предполагать, что силикон не

проникает в обрабатываемые ткани<sup>8</sup>. Кроме того, следы вещества не обнаруживаются в области применения силиконсодержащей повязки<sup>23</sup>. Однако высвобождение кремниевых соединений с поверхности силиконовых пластин и их распределение в коже было продемонстрировано в ходе экспериментов *in vitro*. В этом случае кремниевые соединения после распределения в тканях могут оказывать на них некоторые фармакологические эффекты.

Механизм действия силиконовых покрытий может заключаться в создании условий окклюзии и гидратации, которые в свою очередь способствуют изменениям состояния рубцовой ткани. В ряде исследований было продемонстрировано, что использование силиконовых покрытий вызывает гидратацию рогового слоя кожи. Кроме того, в ходе экспериментов *in vitro* было отмечено, что именно гидратация, а не силикон подавляет пролиферацию фибробластов и выработку ими коллагена. Состояние окклюзии вызывает появление в эпидермисе повышенного числа одноядерных клеток. Некоторыми исследователями сообщалось также об активации системы клеток Лангерганса (клетки Лангенгарса способны достигать своими дендритами гранулярного слоя и входить в контакт с одноядерными клетками) и об их появлении в дерме после окклюзии<sup>2</sup>.

Лечение гипертрофических рубцов с использованием окклюзионных повязок, содержащих силикон и гидрогель, вызывало изменения уровня цитокинов мРНК. Повышение уровня интерлейкина-8 (IL-8), основного фактора роста фибробластов, колониестимулирующего фактора гранулоцитов-макрофагов и снижение уровня трансформирующего фактора роста и фибронектина наблюдалось после применения повязок обоих типов. Несмотря на это, только использование гидрогелевых повязок обнаружило существенные различия уровня IL-8 и основного фактора роста фибробластов, относительно рубцовых участков, не подвергавшихся лечению. Значительные изменения уровней IL-8 и фибронектина отмечались при использовании гидрогелевых повязок, тогда как при использовании повязок с силиконовым гелем существенные изменения прослеживались только в отношении фибронектрина по сравнению с нормальной кожей.

Вероятно, окклюзия и гидратация могут оказывать биологические эффекты на гипертрофические и келоидные рубцы с участием и без участия силикона. Однако следует отметить, что действие силикона, вероятно, обусловлено не только эффектом гидратации, но и связано с рядом других его механизмов.

Так, например, существуют упоминания о том, что статическое электричество, создаваемое отрицательно заряженными компонентами силиконового покрытия, способствует инволюции гипертрофических и келоидных рубцов, при этом вызывая сокращение сроков их терапии.

Использование силикона в виде гелей/пластин доказало свою эффективность не только в терапии, но и в профилактике патологического рубцевания. Аппликация силиконовых покрытий после хирургической резекции предотвращало развитие гипертрофических и келоидных рубцов в 75% — 85% случаев<sup>1,2,9,23</sup>. В предыдущем отчете приводились данные исследования, проведенного среди пациентов, имеющих рецидив после предшествующего хирургического удаления келоидных рубцов. Пациентам первой группы келоидные рубцы удалялись хирургическим путем без последующего назначения профилактического курса, пациенты второй группы после удаления рубцов в течение 3 месяцев использовали силикон. На рубцах, где применялось силиконовое покрытие, отмечался значительно более высокий уровень полной ремиссии. Кроме того, было обнаружено большее число дендритических клеток CD36+ и макрофагов CD68+ в рубцах, которые прошли терапию силиконом, по сравнению с их начальным состоянием и по сравнению с рубцами, на которых силиконовое покрытие не применялось (Рисунки 1, 2). Этот факт указывает на то, что использование силиконового покрытия в виде геля или пластин может индуцировать процесс ремоделирования рубцовой ткани.

В заключении хочется отметить необходимость проведения новых исследований для дальнейшего изучения механизмов действия силиконового покрытия (геля), который, по сути, является единственным неинвазивным методом, доказавшим свою эффективность и безопасность в области профилактики и терапии гипертрофических и келоидных рубцов.

**СПИСОК НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ**

1. Lyle WG. Silicone gel sheeting, *Plast Rec Surg* 2001; 107: 272-5
  2. Niessen FB, Spauwen PHM, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids a review. *Plast Rec Surg* 1999;104 :1435-48
  3. Perkins K, Wallis KA. Silicone gel: new treatment for burn scars and contractures. *Burns Incl Therm Inj* 1983; 9: 201-4.
  4. Quinn KJ, Evans JH, Courtney JM, Gaylor JD, Reid WH. Non-pressure treatment of hypertrophic scars. *Burn Incl Therm Inj* 1985; 12: 102-8.
  5. Quinn KJ. Silicone gel in scar treatment. *Burn Incl Therm Inj* 1987; 13(Suppl):S33-40.
  6. Ohmori S. Effectiveness of silastic sheet coverage in the treatment of scar keloid (hypertrophic scar). *Aesth Plast Surg* 1988; 12: 95-9.
  7. Mercer NS. Silicone gel in the treatment of keloid scars. *Br J Plast Surg* 1989 42 83-7.
  8. Ahn ST, Monafo WW, Mustoe TA. Topical silicone gel: a new treatment for hypertrophic scars. *Surgery* 1989; 106: 781-7.
  9. Ahn ST, Monafo WW, Mustoe TA. Topical silicone gel for prevention and treatment of hypertrophic scars. *Arch Surg* 1991; 126:499-504.
  10. Gold MH. Topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. A dermatologic experience. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 912-6.
  11. Gold MH. A controlled clinical trial of topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 506-7.
  12. Carney SA, Cason CG, Gowar JP. Cica-Care gel sheeting in the management of hypertrophic scarring. *Burns* 1994; 20: 163-7.
  13. Dockery GL, Nilson RZ. Treatment of hypertrophic and keloid scars with silastic gel sheeting. *J Foot Ankle Surg* 1994; 33: 110-9.
  14. Gibbons M, Zuker R, Brown M, Candlish S, Snider L, Zimmer P. Experience with Silastic gel in pediatric scarring. *J Burn Care Rehabil* 1994;15: 69-73.
  15. Ehrlich PH, Desmouliere A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, Kapanci Y, Gabbiani G. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994; 145: 105-13.
  16. Santucci M, Borgognoni L, Reali UM, Gabbiani G., Keloids and hypertrophy scars of Caucasians show distinctive morphologic and immunophenotypic profiles. *Virch Arch* 2001; 438:457-63.
  17. Placik O, Lewis VL, Immunologic associations of keloids. *Surgery* 1992; 175:185-93.
  18. Shetlar MR, Shetlar CL, Hedricks L, Kischer CW. The use of athymic nude mice for the study of human keloids. *Proc Soc Exp Biol Med* 1985; 179:549-52.
  19. Kischer CW, Pindur J, Shetlar MR, Shetlar CL. Implants of hypertronic scars and keloids in to the nude (athymic) mouse: viability and morphology. *J. Trauma* 1989; 29:672-7.
  20. De Limpens J, Cormane RH. Keloids and hypertronic scars: immunological aspects. *Aesth Plast Surg* 1982; 6:149-52.
  21. Castagnoli C, Stella M, Magliacani G, Alasia ST, Richiardi P. Anomalous expression of HLA class 2 molecules on keratinocytes and fibroblasts in hypertrophic scars consequent to thermal injury. *Clin Exp Immunol* 1990; 82:350-4.
  22. Borgognoni L, Pimpinelli N, Mrtini L, Brandani P, Reali UM. Immuno-histologic features of normal and pathologic scars: possible clues to the pathogenesis. *Eur J Dermatol* 1995; 5:407-12.
  23. Fulton JE, Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. *Dermatol Surg* 1995.
  24. Kreiger LM, Pan F, Doong H, Lee RC. Thermal response of the epidermis to surface gels. *Surg Forum* 1993; 44:738-42.
  25. Borgognoni L, Mrtini L, Brandani P, Magini B, Reali UM. Objective measurements used in the investigation of the effects of silicone gel sheeting in the treatment of HS and K. *Wound Rep Reg* 2000; 8:A408.
-