

Оценка эффективности и упрощенная оценка стоимости-эффективности использования современных продуктов, содержащих силикон, в лечении патологических рубцов.

А.Н. Баринаова, С.Л. Плавинский

Северо-Западный государственный медицинский университет им.

И.И.Мечникова Минздрава России», Санкт-Петербург, Россия

В развитых странах мира каждый год у 100 миллионов пациентов появляются новые рубцы [1], из них около 11 миллионов новых рубцов являются келоидными. В частности, 70% келоидных рубцов возникают у детей [2].

Рубцы сильно различаются по своим характеристикам, в зависимости от индивидуальных и расовых особенностей пациента, характера травмы, а также условия заживления ран. Они часто приводят не только к эстетическим проблемам, но и могут вызывать такие симптомы как зуд и боль, нарушения сна, тревогу, депрессию, мешая повседневной деятельности [3]. Другие психологические последствия включают развитие посттравматического стрессорного расстройства [4], снижение самооценки [5], стигматизацию [6], что приводит к ухудшению качества жизни человека. Контрактуры могут приводить к появлению физических ограничений в функционировании [7]. Все эти проблемы проявляются более ярко в тех случаях, когда рубец не может быть скрыт одеждой. Характеристики послеоперационного рубца, которые, к сожалению, часто не зависят от навыков хирурга, могут сильно повлиять на восприятие пациентом качества полученной медицинской помощи.

Несмотря на значимость этой проблемы и многочисленные исследования, проведенные в этой области, возможности воздействия на конечное качество рубца ограничены. Как отмечают Mustoe и др. [8], в последние 15 - 20 лет были предложены многочисленные подходы, но только «немногие из них были основаны на данных перспективных исследований с правильной

контрольной группой». Частота рецидива после использования многих существующих методов крайне высока. В результате углубленного анализа, Mustoe и др. [8] пришли к выводу, что существуют только два метода лечения с достаточным основанием для международных научно-обоснованных рекомендаций по воздействию на характеристики рубца - местное применение силиконового геля (повязок) и инъекции кортикостероидов. Первый метод, как правило, применяется как в качестве профилактического метода, так и терапевтического, а инъекции кортикостероидов – только как терапевтический метод.

К сожалению, точный механизм действия этих двух методов лечения до сих пор остается не полностью изученным, в то время как их преимущества и недостатки хорошо известны. Силиконовый гель и повязки сложно длительно удерживать на рубце, и приверженность пациентов соблюдению режима их применения, в особенности на открытых местах, может быть не достаточно высокой. Кроме того, в жарком климате может происходить раздражение кожи, которое приведет к вынужденному перерыву в лечении. Стероидные инъекции болезненны и могут привести к атрофии кожи и дисхромии. Они, как правило, противопоказаны для больших площадей и для детей. Быстровысыхающие силиконовые гели – одним из первых разрешенных представителей которого был гель Дерматикс являются относительно недавно появившимся продуктом, который был разработан, чтобы преодолеть практические трудности с использованием местных силиконовых гелей.

O'Brien и Jones [9] проанализировали данные по применению повязок с силиконовым гелем, полученные в 20 исследованиях на 873 пациентах в возрасте от 1,5 до 81 года. В этих исследованиях силиконовые повязки сравнивались с отсутствием лечения, не силиконовыми повязками, лазерной терапией, инъекциями триамцинолона, давящими повязками и местным нанесением лукового экстракта. В исследованиях по профилактике, при сравнении с отсутствием лечения, частота гипертрофических рубцов в

группе риска снижалась (OR=0,46, 95%ДИ=0,21-0,86). В исследованиях по лечению, повязки с силиконовым гелем приводили к статистически значимому снижению толщины рубцов (2 мм, 95%ДИ=1,85-2,14) и улучшению цвета (OR=3,49, 95%ДИ=1,97-6,15).

Силиконовый гель и силиконовые повязки обладают несколькими возможными механизмами действия, которые способствуют положительному действию на рубцы [10]:

- Увеличивают гидратацию рогового слоя, восстанавливая его барьерную функцию, уменьшая трансэпидермальную потерю воды, и тем самым облегчают регулирование деления фибробластов и приводят к сокращению синтеза коллагена. Таким образом, рубец становится более плоским и мягким. Гель и пластины позволяют коже "дышать".
- Защищают травмированную ткань от бактериальной инвазии и предотвращают индуцированную бактериями выработку чрезмерного количества коллагена в рубцовой ткани.
- Модулируют экспрессию факторов роста, β фактора роста фибробластов (FGF β) и β фактора роста опухоли (TGF β). TGF β стимулирует фибробласты к синтезу коллагена и фибронектина. FGF β нормализует синтез коллагена в аномальной рубцовой ткани и повышает уровень коллагеназы, которая разрушает избыток коллагена. В конечном итоге это восстанавливает баланс фиброгенеза и фибролиза.
- Силиконовый гель и пластины уменьшают зуд, боль и дискомфорт, связанные с формированием рубца.

Недавно опубликованные исследования быстровысыхающих гелей [11], показывают, что лечение ими приводит не только к объективному улучшению в виде снижения толщины рубца и уменьшения выраженности гиперпигментации, но и сопровождается выраженным увеличением дерматологического индекса качества жизни (с 0,49 до 0,34 за 3 месяца). Поскольку использованный в данной работе дерматологический индекс качества жизни является распространенным и валидированным

инструментом оценки влияния дерматологических заболеваний на качество жизни пациентов [12], мы проанализировали, насколько возможно оценить влияние силиконовых продуктов для лечения рубцов на общее качество жизни. В результате литературного поиска была найдена работа Cortesi и соавт. [13], которая проанализировала взаимосвязь между шкалой дерматологического качества жизни с опросником EQ5D. Используя методику переходного кодирования, по данным приведенной выше литературы, можно оценить, что после 3 месяцев применения силиконового геля происходит улучшение качества жизни на 0,004 единиц индекса полезности (95%ДИ=0,002-0,005). Поскольку, как указывалось выше, частота развития келоидных рубцов при воздействии силиконового геля в 2,2 раза ниже, чем в контроле [9], считая, что качество жизни напрямую связано с такими исходами, можно предполагать увеличение качества жизни в результате естественного течения процесса рубцевания в 0,05 единиц индекса полезности. Соответственно, дополнительный эффект терапии можно оценить в 0,002 единиц индекса полезности (95%ДИ=0,001-0,003). Принимая, что данный положительный эффект сохраняется, как минимум на один год, это означает, что применение силиконовых гелей приводит к выигрышу в 0,002 (95%ДИ=0,001-0,003) лет жизни, откорректированных на качество (QALY). Согласно многим рекомендациям, терапия признается стоимостно-эффективной, если стоимость за один QALY не превышает тройного размера ВВП на душу населения страны, и выраженной стоимостно-эффективной, если она не превышает однократного ВВП на душу населения страны [14]. Если в 2013 году ВВП на душу населения составлял в Российской Федерации около 466 тысяч рублей, то при стоимости курса терапии, не превышающей 2830 рублей, препарат должен признаваться стоимостно-эффективным. При анализе стоимости-эффективности для конкретных показаний необходимо учитывать длительность терапии, количество визитов к врачу (как снижение, так и уменьшение) и стоимость самой терапии. Предварительные оценки

стоимости профилактической терапии свежих послеоперационных рубцов анализируемым продуктом показывают, что он имеет достаточную стоимость-эффективность. Если же речь идет о профилактике рецидива келоидных рубцов после их удаления лазером [15], то продукты силикона были ассоциированы со снижением частоты рецидивов с 38% до 13%. Учитывая тот факт, что качество жизни пациентов с келоидными рубцами равно 7,8 баллов (чем величина выше, тем качество жизни ниже) [16], это означает, что эффективность терапии можно оценить в 0,05 единиц полезности ($95\%ДИ=0,03-0,07$). Тогда, если стоимость противорецидивной терапии не превысит 68 тысяч рублей, то можно будет говорить о выраженной стоимостной эффективности данного метода лечения, а если стоимость противорецидивной терапии препаратами силикона окажется в пределах от 68 до 204 рублей все равно можно будет утверждать, что терапия стоимостно эффективна. Согласно имеющимся данным, для профилактики рецидива келоидных рубцов после их удаления, силиконовые продукты, включая линию Дерматикс, являются высоко стоимостно-эффективными. Для повышения расширения возможностей терапии кроме быстровысыхающего силиконового геля была разработана целая линейка продуктов. Общая продуктовая линейка силиконовых продуктов Дерматикс включает в себя: гель прозрачный, силиконовые пластины прозрачные, силиконовые пластины на тканевой основе. Эти продукты включены в международные стандарты терапии рубцов, они безопасны, и используется у детей с рождения. Непосредственно после заживления раны (в среднем через 10-14 дней после операции) можно пользоваться силиконовыми пластинами или гелем. Гель прозрачный, незаметен на коже, удобен в применении, наносится 2 раза в день. Гель применяется на лице, суставах, сгибах, у маленьких детей, открытых участках кожи. Пластины бывают прозрачными и на тканевой основе, отличаются друг от друга не только прозрачностью, но и длительностью использования одного фрагмента (прозрачные до 5 недель, на тканевой основе – до 6 недель). И те и другие легко моются и высушиваются

перед повторным использованием. Повязка силиконовая обеспечивает дыхание кожи, хорошо прилегает, самоклеящаяся. Пластины используются на закрытых участках кожи, обширных поверхностях. И гель и пластины наносятся на чистую и сухую кожу (обязательное мытье кожи перед нанесением препарата). Препараты используются ежедневно, перерывов в лечении не делается. Минимальный курс лечения 2 месяца, при осложненном рубцевании может потребоваться более длительное применение. Во время лечения обязательна защита от УФО обрабатываемого участка кожи, причем наилучший результат и в кратчайшие сроки получается, если применять силиконовый гель или пластины на ранних стадиях формирования рубца (непосредственно после заживления раны). Также хороший результат получают при коррекции выступающих рубцов, которым до 2-х лет после закрытия раны, но в этом случае курс лечения может быть продлен до 6 месяцев.

Таким образом, продукты, использующие действие силикона – гели и пластины, включая линию Дерматикс, зарекомендовали себя как надежные инструменты в лечении патологических рубцов и, как показано в данной работе, они обладают хорошими показателями стоимости-эффективности, в особенности в отношении профилактики рецидивов келоидных рубцов.

Литература

1. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MW: Skin scarring. BMJ 326:88, 2003
2. Sund B: New developments in wound care. PJB Publications: London 1:255 (Clinical Report CBS 836), 2000
3. Bell I, McAdamas T, Morgan R, Parshley PF, Pike RC, Riggs P, et al.: Pruritus in burn: A descriptive study. J Burn Care Rehabil 9:305, 1988
4. Taal I, Faber AW: Posttraumatic stress and maladjustment among adult burn survivors 1 to 2 years postburn: Part II. The interview data. Burns 24:399, 1998
5. Robert R, Meyer W, Bishop S, Rosenberg I, Murphy I, Blakeney P: Disfiguring burn scars and adolescent self-esteem. Burns 25:581, 1999

6. Dorfmüller M: Psychological management, after care of severely burned patients. *Unfallchirurg* 98:213, 1995
7. Woo SH, Seul JH: Optimizing the correction of severe postburn hand deformities by using aggressive contracture releases and fasciocutaneous free-tissue transfer. *Plast Reconstr Surg* 107:1, 2001
8. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al.: International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 110:560, 2002
9. O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 12;9:CD003826
10. Puri N, Talwar A. The efficacy of silicone gel for the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009; 2(2):104-6.
11. Medhi B, Sewal RK, Kaman L, Kadhe G, Mane A. Efficacy and safety of an advanced formula silicone gel for prevention of post-operative scars. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;3(2):157-67
12. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004 Mar;9(2):169-80.13. Cortesi P.A., Scalone L., De Pità O. , et al. Association Between Eq-5D and Dermatology Life Quality Index (Dlqi) in Patients With Chronic Hand Eczema. *Value in Health*. 2011, 14(7): A507
14. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Фармакоэкономика. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. 2011; 1: 7-12.
15. 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(3):506-7.
16. Balci DD, Inandi T, Dogramaci CA, Celik E. DLQI scores in patients with keloids and hypertrophic scars: a prospective case control study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009;7(8):688-92.

Авторы:

Баринова Анна Николаевна— к.м.н., доцент кафедры семейной медицины Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова, врач-дерматовенеролог высшей категории, врач-косметолог «Эстима-клиник». 194291, Санкт-Петербург, пр.

Просвещения, 45, (812) 598-93-20;

Плавинский Святослав Леонидович— д.м.н., заведующий кафедрой педагогики, философии и права Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова, 191152, Санкт-Петербург, ул. Авто́вская, д. 24, 8 (812) 303-50-00, доб. 5401.