

Сравнение эффективности силиконового геля, силиконовых пластин и препарата для наружного применения, содержащего экстракт лука, гепарин и аллантоин, при лечении послеожоговых гипертрофических рубцов

Huseyin Karagoz ^{a,*}, Fuat Yuksel ^b, Ersin Ulkur ^b, Rahmi Evinc ^b

^a Военный госпиталь Maresal Sakmak, Отделение пластической и реконструктивной хирургии, Эрзурум, Турция

^b Военно-медицинская академия Гюльхане, Клиническая больница Хайдарпаша, Отделение пластической и реконструктивной хирургии, Стамбул, Турция

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	РЕЗЮМЕ
Истории статьи: Принята 2 июня 2009 года	<p>Мы сравнили эффективность силиконового геля (Скарфейд, Scarfade[®]), силиконовой пластины (Эпи-Дерм, Epi-DermTM) и препарата для наружного применения, содержащего экстракт лука, гепарин и аллантоин (Контрактубекс, Contractubex[®]), при лечении гипертрофических рубцов.</p> <p>Всего в исследование было включено сорок пять послеожоговых рубцов. Пациентов с давностью рубцов менее 6 месяцев рандомизировали на три группы по 15 рубцов в каждой. Длительность лечения составляла 6 месяцев. Для лечения рубцов использовали Скарфейд, Эпи-Дерм и Контрактубекс. Оценка состояния рубцов проводилась по Ванкуверской шкале оценки рубцовой деформации в начале лечения и в конце шестого месяца (на момент завершения лечения).</p> <p>Различия в оценках до и после лечения в каждой из трех групп были статистически значимы. Различия между группой Скарфейд и группой Эпи-Дерм были незначительны, однако различия между группами Скарфейд и Контрактубекс и между группами Эпи-Дерм и Контрактубекс были статистически значимы.</p> <p>Силиконовые препараты (в виде геля или пластин) превосходят Контрактубекс по эффективности при лечении гипертрофических рубцов. Врачи должны выбирать наиболее подходящее средство для лечения каждого конкретного пациента в соответствии с его потребностями и клинической картиной.</p>
Ключевые слова:	
Рубец	
Ожог	
Силикон Репчатый лук	

2009 Elsevier Ltd and ISBI. Все права защищены.

1. Введение

Для гипертрофических рубцов, образующихся в результате нарушения нормальных процессов заживления кожных ран, характерна длительная пролиферация кожной ткани с избыточным отложением синтезированных фибробластами белков внеклеточного матрикса (преимущественно коллагена) на фоне персистирующего воспаления и фиброза [1]. Образование гипертрофических рубцов является существенной проблемой, возникающей после ожогов, хирургических вмешательств и травматических повреждений. Послеоперационные, посттравматические и ожоговые рубцы могут быть болезненными и эритематозными, зудеть, возвышаться над поверхностью кожи и представлять собой серьезный косметический дефект. Описано множество методик лечения патологических рубцов, но до настоящего времени оптимального метода не найдено. Предлагались следующие методы лечения: удаление патологических рубцов хирургическим путём и/или пересадка кожи, наложение окклюзионных повязок, местное применение кортикостероидов, интерферон, криохирургия, ионизирующее излучение, компрессионная терапия, лазеротерапия, ретиноевая кислота и силиконовые пластины, а также целый ряд экстрактов, средств для местного применения и других перспективных, но менее известных методов лечения, стимулирующих синтез коллагена [2-6]. В обычной амбулаторной практике применяют силиконовый гель, силиконовые пластины и экстракт лука для местного применения; по нашим сведениям, какие-либо сравнительные данные об эффективности этих препаратов отсутствуют. В данном исследовании мы сравнили эффективность силиконового геля для местного применения, силиконовых пластин и препарата, содержащего экстракт лука, гепарин и аллантоин, при лечении послеожоговых гипертрофических рубцов.

* Автор, которому следует направлять корреспонденцию.

E-mail: hkaragozmd@hotmail.com (H. Karagoz).

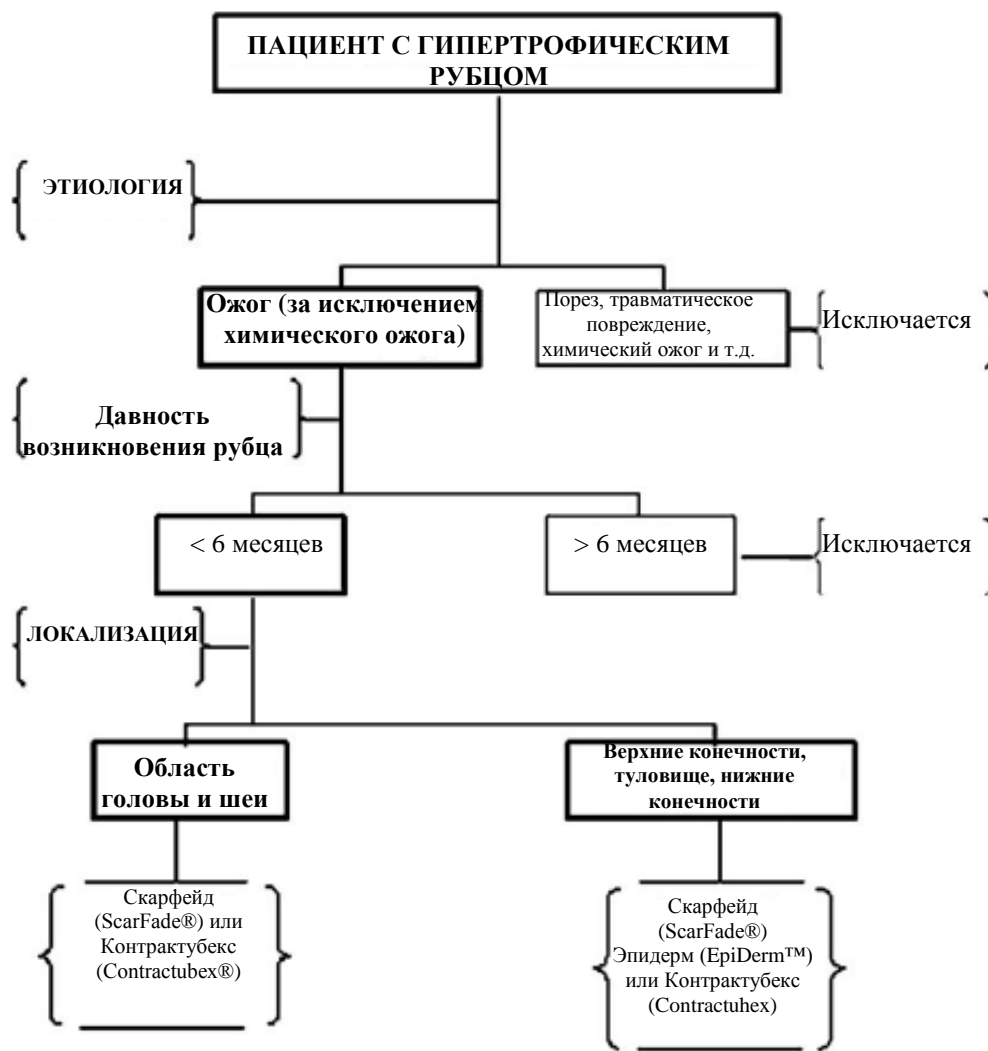


Рис. 1 – Критерии отбора пациентов и выбора тактики лечения.

2. Материал и методы

В исследование были включены тридцать два пациента с сорока пятью послеожоговыми рубцами, которые ранее не получали никакого лечения по поводу гипертрофических рубцов. Для максимальной стандартизации исследования все выбранные гипертрофические рубцы были следствием ожогов (за исключением химических ожогов). Критерии отбора пациентов представлены на рисунке 1. Исследование было одобрено научно-исследовательским институтом при клиническом госпитале Хайдарпаша и комитетами по этике. Информированное согласие было получено у всех пациентов или их родителей после всестороннего консультирования.

В исследовании участвовало 20 женщин и 12 мужчин, средний возраст которых составлял 24 года (от 3 до 55 лет). Локализация рубцов представлена в Таблице 1.

Пациентов с давностью рубцов менее 6 месяцев рандомизировали на три группы так, чтобы в каждой группе было по 15 рубцов. Длительность лечения составила 6 месяцев. В группе I рубцы лечили силиконовым гелем (Скарфейд, Хансон Медикал Инк., Кингстон, штат Вашингтон, США), в группе II – силиконовыми пластинами (Эпи-Дерм, Биодермис, Лас Вегас, штат Невада, США), в группе III – препаратом для местного применения, содержащим луковый экстракт, гепарин и аллантоин (Контрактубекс, Мерц Фарма, Франкфурт, Германия). Силиконовые пластины применялись круглосуточно; их снимали только для приема душа. Силиконовый гель и экстракт лука для местного применения наносили дважды в день. Независимо от вида лечения, всем пациентам рекомендовалось по возможности носить эластичный трубчатый бандаж (Тубигрип (Tubigrip™) ЭсЭсЭл, Англия). Все пациенты проходили ежемесячный осмотр, при каждом визите рубцы фотографировали.

Оценка рубцов выполнялась по Ванкуверской шкале оценки рубцовой деформации [7]. Оценивалась пигментация рубца, васкуляризация, эластичность и высота до и после лечения (Таблица 2). Результат лечения оценивался как отличный, хороший, с минимальными изменениями и без эффекта в соответствии с методическими

рекомендациями [8]. При отличном результате разница между оценками рубцовой деформации до и после лечения должна была составлять семь и более баллов, хороший результат – от четырех до шести баллов, с минимальными изменениями – от одного до трех баллов. При отсутствии различий в оценках по Ванкуверской шкале констатировали отсутствие эффекта.

Таблица 1 – Тип рубца.

Локализация рубца	Рубцы (количество)	Рубцы (%)
Область головы и шеи	4	8,9
Верхние конечности	29	64,4
Нижние конечности	3	6,7
Туловище	9	20

Таблица 2 – Ванкуверская шкала оценки рубцовой деформации.

Признаки	Шкала
Пигментация	0: Нормальный цвет 1: Гипопигментация 2: Смешанная пигментация 3: Гиперпигментация
Васкуляризация	0: Нормальный цвет 1: Розовый 2: Красный 3: Багровый
Эластичность	0: Нормальный 1: Податливый (эластичный) 2: Упругий (поддается давлению) 3: Плотный (несжимаемый, но легко перемещаемый) 4: Спаянный с тканями, приводящий к натяжению 5: Контрактура (устойчивое укорочение рубца)
Высота	0: Нормальная (плоский рубец) 1: <2 мм 2: <5 мм 3: >5 мм

Оценка рубцов проводилась одним и тем же врачом в начале лечения и в конце шестого месяца (на момент завершения лечения). Было рассчитано среднее значение и стандартное отклонение оценок по Ванкуверской шкале. Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ SPSS для Windows 13.0. Оценки до и после лечения сравнивались с помощью критерия знаковых рангов Уилкоксона; критерий Краскела — Уоллиса и U-критерий Манна-Уитни использовались для сравнения между группами. Уровни вероятности менее 0,05 считались статистически значимыми.

3. Результаты

Все пациенты удовлетворительно переносили лечение, пациенты группы II могли носить силиконовые пластины, по крайней мере, по 12 часов ежедневно. Поскольку у двух пациентов на фоне лечения силиконовыми пластинами появилась мацерация кожи и зуд, лечение было прервано на неделю до исчезновения жалоб, а длительность аппликации гелевых пластин была уменьшена. В двух других группах каких-либо проблем не возникло. Схема распределения участников исследования представлена в Таблице 3 для оценки систематической ошибки при наборе пациентов.

Детальная информация обо всех рубцах представлена в Таблице 4; данные по четырем показателям Ванкуверской шкалы оценки рубцовой деформации и средняя оценка до и после лечения для каждой группы представлены в Таблице 5. Различия в оценках до и после лечения для каждой из трех групп были статистически значимыми ($p < 0,05$). При оценке по Ванкуверской шкале высота рубца над поверхностью кожи и пигментация наиболее значительно изменились на фоне терапии. Наиболее резистентной ко всем методам лечения была эластичность. Различия между группой I (группа Скарфейд) и группой II (группа Эпи-Дерм) не были значимыми ($p > 0,05$); однако разница между группами I и III и между группами II и III была статистически значима ($p < 0,05$). При сравнении оценок до и после лечения хорошие и отличные результаты констатировали в 73,4% случаев в группе Скарфейд (Рис. 2), в 80% случаев в группе Эпи-Дерм (Рис. 3) и в 60% случаев в группе Контрактубекс (Рис. 4) (Таблица 6).

4. Обсуждение

Предложено несколько механизмов воздействия силиконовых материалов на гипертрофические рубцы [9]. Силиконы представляют собой синтетические полимеры диметилсилоксана, содержащие кремний-кислородный

каркас с органическими группами, связанными непосредственно с атомом кремния углеродными связями [1]. В зависимости от длины полимерной цепи и степени перекрестной сшивки, силикон может быть жидкостью, гелем или резиной [10]. Считается, что силикон уменьшает размер рубца вследствие гидратации раны, увеличения статического заряда и влияния на факторы роста [11]. Предполагалось, что его терапевтическое воздействие не связано с давлением [1]. Силиконовые гелевые пластины широко используются в клинической практике для лечения гипертрофических рубцов с начала 1980-х годов [12]. Эффективность силиконовых пластин доказана, и они в настоящее время признаны пластическими хирургами как стандарт лечения рубцов [12]. Однако, несмотря на эффективность лечения гипертрофических рубцов силиконовыми пластинами, комплаентность пациентов может быть неудовлетворительной. Из-за применяемого для фиксации пластин пластыря могут возникать кожные реакции. Для живущих в жарком климате пациентов существует еще одна проблема – чрезмерное потоотделение [8]. Определенные трудности возникают, если рубцы расположены на открытых участках тела (на лице) [13].

Силиконовый гель не требует фиксации, после высыхания он становится невидимым. Предполагалось, что его можно будет применять для лечения рубцов на открытых участках тела [13]. Но с использованием силиконового геля также связаны некоторые проблемы. Например, гель следует многократно наносить в течение дня, для его высыхания требуется достаточно много времени, поэтому им можно испачкать одежду. Кроме того, трение об одежду может способствовать преждевременному удалению силиконовой пленки [13]. Из-за этих проблем использование силиконового геля может быть не всегда практично.

В данном исследовании не было установлено статистически значимых различий в оценках по Ванкуверской шкале между группами силиконового геля и силиконовых пластин. Это означает, что силиконовый гель имеет такую же эффективность для лечения гипертрофических рубцов, как и силиконовая пластина. При анализе показателей эффективности лечения установлено, что при использовании силиконовой пластины лечебный эффект получен у всех пациентов, а частота хороших и отличных результатов в группе составила 80%; в группе силиконового геля у одного пациента не был достигнут терапевтический эффект, а частота хороших и отличных результатов составила 73,4%. Следовательно, в отсутствие каких-либо факторов, ограничивающих применение силиконовых пластин (например, нарушение целостности кожи и мацерация, чрезмерное потоотделение, открытые участки тела и т.д.), их предпочтительнее использовать для лечения гипертрофических рубцов по сравнению с силиконовым гелем. Но при необходимости силиконовый гель также может использоваться для лечения гипертрофического рубца.

В состав геля Контрактубекс входит 10% водный экстракт луковиц лука репчатого, гепарин 50 Ед/грамм геля и 1% аллантоин. Экстракт лука ингибирует активность фибробластов, что приводит к подавлению фибропролиферативной активности и снижению продукции внеклеточного матрикса [1]. Кроме того, гепарин взаимодействует с молекулами коллагена. Это приводит к формированию более плотных фибрилл, типичных для зрелой ткани, а также способствует возникновению в коллагене межмолекулярных связей [14]. Таким образом, гепарин и экстракт лука влияют на формирование рубца за счет подавления воспалительных процессов, угнетения пролиферации фибробластов и их синтезирующей активности [14].

Исследования эффективности Контрактубекса показали, что выраженное улучшение внешнего вида рубца достигалось при лечении как свежих, так и старых гипертрофических рубцов. Эффективность геля Контрактубекс в отношении эритемы, зуда и консистенции гипертрофических рубцов, а также времени, необходимого для нормализации и созревания рубца, была значительно выше, чем у кортикостероидов [15]. В ходе другого исследования установлено статистически значимое снижение скорости образования рубцов при использовании геля Контрактубекс у темнокожих пациентов после лазерного удаления татуировок, что значительно снижало риск патологического рубцевания [14].

В нашем исследовании различия в оценках рубцовой деформации до и после лечения для группы Контрактубекс были статистически значимыми ($p < 0,05$). Кроме того, частота хороших и отличных результатов лечения в группе Контрактубекс составляла 60%. Но по этому показателю препарат не сравнивали с отсутствием лечения, так что эффект может и отсутствовать.

Не следует забывать о таком важном факте, что состояние всех рубцов со временем улучшается, а у нас не было контрольной группы, поскольку средства, применяемые для лечения гипертрофических рубцов, более эффективны в раннем периоде. Для создания контрольной группы пациенты с гипертрофическими рубцами должны были наблюдаться в течение 6 месяцев без лечения. Поэтому мы не могли показать, зависело ли выздоровление от времени. Но данный недостаток не уменьшает значимости исследования, поскольку эффективность этих трех средств уже доказана. Кроме того, мы стремились сравнить эффективность трех препаратов и создать руководство, которое могло бы помочь врачам, занимающимся лечением гипертрофических рубцов, в выборе нужного средства.

Несмотря на то, что Эпи-Дерм является наиболее эффективным из всех имеющихся препаратов, его применение ограничивается рядом факторов, например, местными аллергическими реакциями, усиленным потоотделением, неудобством для лечения рубцов на открытых участках тела, неудовлетворительной комплаентностью у детей и т.д. Препараты Скарфейд и Контрактубекс не имеют таких ограничений, но их необходимо наносить не раз в сутки, а чаще. Скарфейд и Эпи-Дерм стоят дороже, чем Контрактубекс. Контрактубекс менее эффективен, но стоит дешевле, чем остальные. Мы приходим к выводу, что врачи должны выбирать наиболее подходящее средство для лечения каждого конкретного пациента в соответствии с его потребностями и клинической картиной.

Таблица 3 – Схема распределения участников исследования для оценки систематической ошибки при наборе.

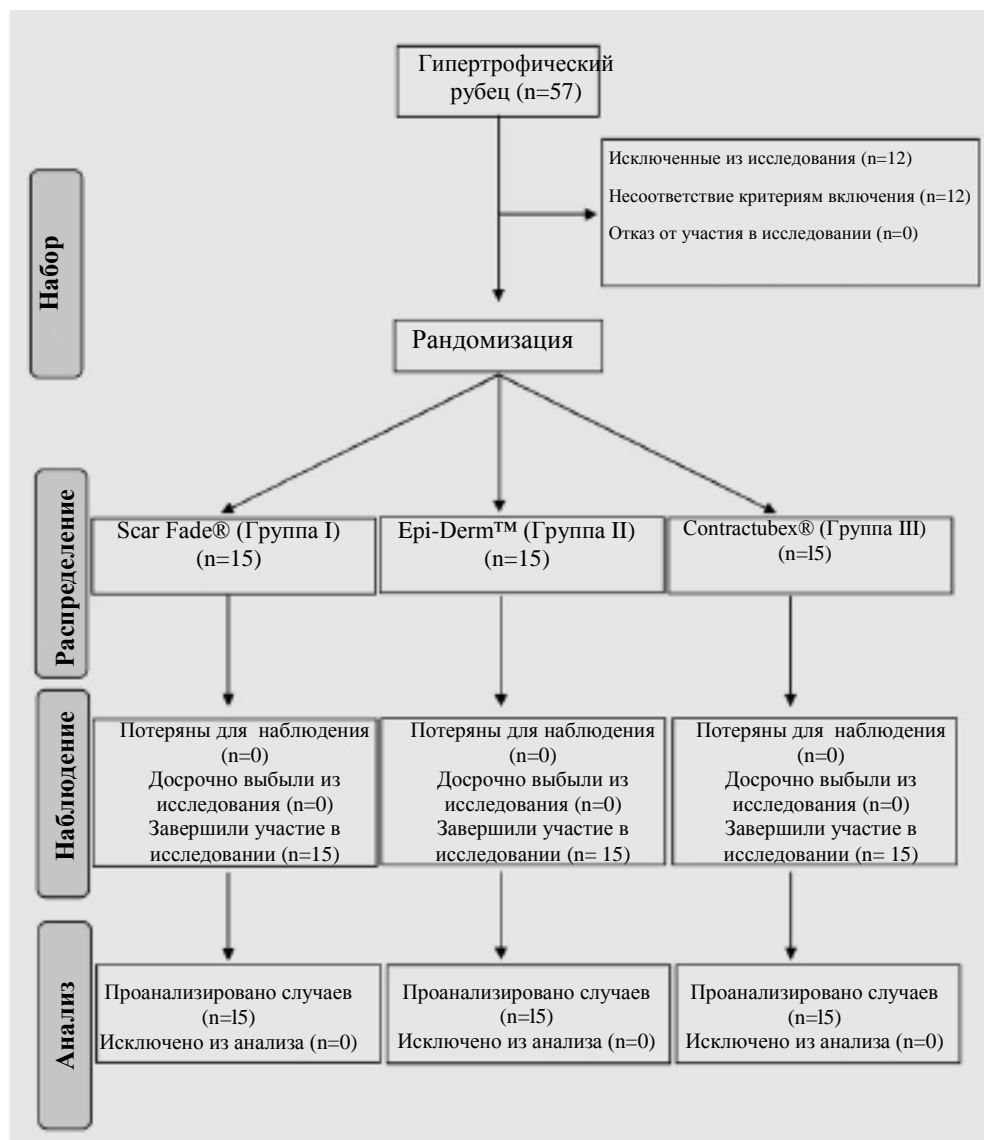


Таблица 4 – Детальное описание всех рубцов (VSS: Ванкуверская шкала оценки рубцовой деформации (В.К. – верхние конечности; Н.К. – нижние конечности; М – месяц).

Рубец №	Скарфейд (группа I)				Эпи-Дерм (группа II)				Контрактубекс (группа III)			
	Локализация	Давность рубца (М)	VSS до	VSS после	Локализация	Давность рубца (М)	VSS до	VSS после	Локализация	Давность рубца (М)	VSS до	VSS после
1	В.К.	2	10	4	В.К.	3	12	7	Туловище	1,5	8	7
2	В.К.	1,5	9	3	В.К.	1	10	5	В.К.	1	10	6
3	Туловище	2	12	5	В.К.	1,5	9	5	Туловище	2	10	3
4	В.К.	2	11	4	Туловище	1	10	3	Лицо	2	9	5
5	В.К.	1	12	4	В.К.	2	11	4	Н.К.	2	8	7
6	В.К.	1,5	10	5	Н.К.	2	11	4	Туловище	1	12	8
7	Туловище	4,5	4	4	В.К.	3	10	3	Туловище	1	8	8
8	В.К.	3	8	7	В.К.	2	12	7	В.К.	3	9	8
9	В.К.	2	11	3	В.К.	2	12	4	В.К.	2	9	8
10	В.К.	2	10	4	Туловище	1	10	7	В.К.	3	10	6
11	Лицо	2	9	6	В.К.	2	9	5	Шея	1,5	10	6
12	В.К.	3	9	3	Туловище	2	8	6	В.К.	2	8	1
13	В.К.	2	11	4	Н.К.	3	10	3	В.К.	2	11	4
14	В.К.	2	7	4	В.К.	3	8	5	В.К.	2	10	6
15	Лицо	1	10	6	В.К.	3	9	4	В.К.	1,5	10	9

Таблица 5 – Данные по четырем показателям Ванкуверской шкалы оценки рубцовой деформации и средняя оценка до и после лечения для каждой группы.

Рубец №		Скарфейд (группа I)					Эпи-Дерм (группа II)					Контрактубекс (группа III)				
		Пигментация	Васкуляризация	Эластичность	Высота	Общая оценка по VSS	Пигментация	Васкуляризация	Эластичность	Высота	Общая оценка по VSS	Пигментация	Васкуляризация	Эластичность	Высота	Общая оценка по VSS
1	До	2	3	3	2	10	3	3	3	3	12	3	2	2	1	8
	После	0	2	2	0	4	2	2	2	1	7	2	2	2	1	7
2	До	2	3	3	1	9	2	3	3	2	10	2	3	3	2	10
	После	0	2	1	0	3	0	2	3	0	5	2	1	2	1	6
3	До	3	3	3	3	12	3	2	3	1	9	2	3	3	2	10
	После	2	1	1	1	5	2	2	1	0	5	0	1	1	1	3
4	До	3	3	3	2	11	2	3	3	2	10	2	3	2	2	9
	После	0	1	3	0	4	0	2	1	0	3	0	3	2	0	5
5	До	3	3	3	3	12	3	3	3	2	11	3	3	2	0	8
	После	2	1	1	0	4	2	1	1	0	4	2	3	2	0	7
6	До	2	3	3	2	10	2	3	3	3	11	3	3	3	3	12
	После	0	2	3	0	5	0	1	3	0	4	2	2	3	1	8
7	До	2	1	1	0	4	2	3	3	2	10	2	2	2	2	8
	После	2	1	1	0	4	0	2	1	0	3	2	2	2	2	8
8	До	2	2	2	2	8	3	3	3	3	12	2	3	3	1	9
	После	2	2	2	1	7	2	2	2	1	7	2	3	3	0	8
9	До	2	3	3	3	11	3	3	3	3	12	2	3	3	1	9
	После	0	1	2	0	3	0	2	2	0	4	2	3	3	0	8
10	До	2	3	3	2	10	2	3	3	2	10	2	3	3	2	10
	После	0	2	2	0	4	2	3	2	0	7	2	1	2	1	6
11	До	3	2	3	1	9	2	3	3	2	9	2	3	3	2	10
	После	2	2	2	0	6	2	1	1	1	5	0	3	3	0	6
12	До	2	3	3	1	9	2	2	2	2	8	2	2	3	1	8
	После	0	1	2	0	3	2	1	2	1	6	0	0	1	0	1
13	До	3	3	3	2	11	2	3	3	2	10	3	3	3	2	11
	После	2	1	1	0	4	0	1	2	0	3	2	1	1	0	4
14	До	3	2	2	0	7	2	2	2	2	8	2	3	3	2	10
	После	2	1	1	0	4	2	2	1	0	5	0	2	3	1	6
15	До	2	3	3	2	10	3	2	3	1	9	2	3	3	2	10
	После	2	2	1	1	6	2	0	2	0	4	2	3	3	1	9

Оценка состояния рубцовой деформации (среднее значение ± SD)

До
После

9,5 ± 0
4,4 ± 1,4

До
После

10,0 ± 2,1
4,8 ± 2,1

До
После

9,4 ± 1,4
6,1 ± 1,4

Таблица 6 – Ответ на лечение.

	Скарфейд (группа I)		Эпи-Дерм (группа II)		Контрактубекс (группа III)	
	Рубец	%	Рубец	%	Рубец	%
Отличный	5	33,4	6	40	3	20
Хороший	6	40	6	40	6	40
Минимальные изменения	3	20	3	20	5	33,4
Нет эффекта	1	6,6	-	-	1	6,6

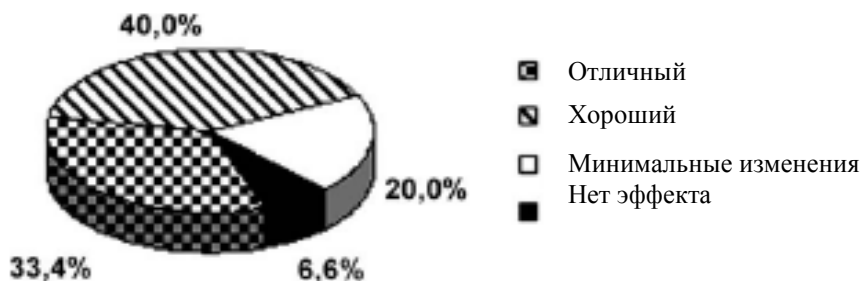


Рис. 2 – Ответ на лечение в группе Скарфейд (%).

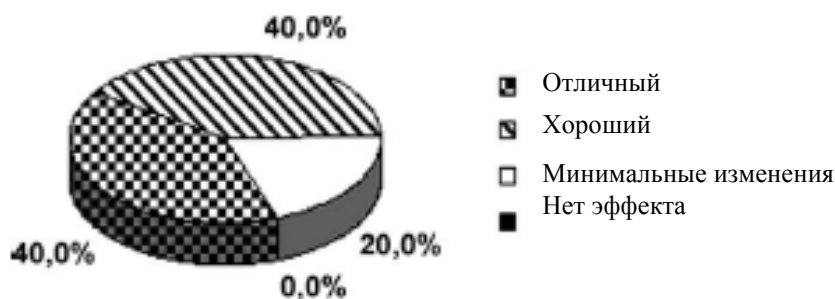


Рис. 3 – Ответ на лечение в группе Эпи-Дерм (%).

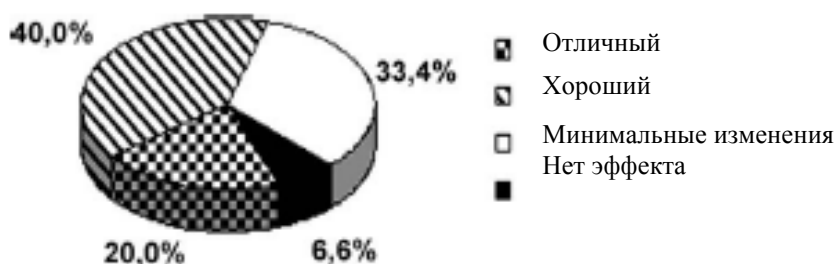


Рис. 4 – Ответ на лечение в группе Контрактубекс (%).

Заявление о конфликте интересов

Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Atiyeh BS. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31(5):468–92.
- [2] Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585 nm pulsed-dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003;29(1):25–9.
- [3] Atiyeh BS, Amm CA, El Musa KA. Improved scar quality following primary and secondary healing of cutaneous wounds. *Aesthetic Plast Surg* 2003;27(5):411–7.
- [4] Berman B, Flores F. The treatment of hypertrophic scars and keloids. *Eur J Dermatol* 1998;8(8):591–5.

- [5] Jackson BA, Shelton AJ. Pilot study evaluating topical onion extract as treatment for postsurgical scars. *Dermatol Surg* 1999;25(4):267–9.
- [6] Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71(1):3–8.
- [7] Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil* 1990;11(3):256–60.
- [8] Nikkonen MM, Pitkanen JM, Al-Qattan MM. Problems associated with the use of silicone gel sheeting for hypertrophic scars in the hot climate of Saudi Arabia. *Burns* 2001;27(5):498–501.
- [9] Van den Kerckhove E, Stappaerts K, Boeckx W, Van den Hof B, Monstrey S, Van der Kelen A, et al. Silicones in the rehabilitation of burns: a review and overview. *Burns* 2001;27(3):205–14.
- [10] LeVier RR, Harrison MC, Cook RR, Lane TH. What is silicone? *Plast Reconstr Surg* 1993;92(1):163–7.
- [11] Shih R, Waltzman J, Evans GR. Plastic Surgery Educational Foundation Technology Assessment Committee Review of over-the-counter topical scar treatment products. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(3):1091–5.
- [12] Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110(2):560–71.
- [13] Signorini M, Clementoni MT. Clinical evaluation of a new self-drying silicone gel in the treatment of scars: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg* 2007;31(2):183–7.
- [14] Ho WS, Ying SY, Chan PC, Chan HH. Use of onion extract, heparin, allantoin gel in prevention of scarring in Chinese patients having laser removal of tattoos: a prospective randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2006;32(7):891–6.
- [15] Beuth J, Hunzelmann N, Van Leendert R, Basten R, Noehle M, Schneider B. Safety and efficacy of local administration of Contractubex¹ to hypertrophic scars in comparison to corticosteroid treatment. Results of a multicenter, comparative epidemiological cohort study in Germany. *In Vivo* 2006;20(2):277–83.