

## 7. ИНТЕГРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ

---

УДК 611-018.2: 616-003.83

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИБРОБЛАСТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ КОЖИ ЛИЦА И ШЕИ

Барановский А. Г.<sup>1</sup>, Морозова М. Н.<sup>1</sup>, Шаповалова Е. Ю.<sup>2</sup>,  
Демьяненко С. А.<sup>1</sup>

*ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет им. В. И. Вернадского» институт «Медицинская академия им. С. И. Георгиевского» Минздрава России, <sup>1</sup>кафедра стоматологии и ортодонтии, <sup>2</sup>кафедра гистологии и эмбриологии человека, г. Симферополь, Российская Федерация*

**Введение.** Лечение гипертрофических и келоидных (патологических) рубцов в медицине остается не решенной проблемой. Современные методы их лечения можно разделить на три основные группы: консервативные, хирургические и комбинированные. Причем каждый из них имеет свои положительные и отрицательные стороны. В настоящее время установлено, что консервативные методы мало эффективны, хирургическое лечение оправдано только для гипертрофического рубца. Но при лечении келоида выполнение операции без предварительной подготовки и последующего пособия приводит к более бурному его формированию.

**Цель работы** — повысить эффективность хирургического лечения патологических рубцов челюстно-лицевой области путем трансплантации в рану гетерогенных фибробластов.

**Объекты и методы.** Проанализированы результаты лечения 14 пациентов с гипертрофическими и 8 с келоидными рубцами. Рубцы были иссечены, суспензия культуры клеток фибробластов была введена в края раны. Результаты оценивали по ширине новообразованного рубца и методом контактной термографии.

**Результаты.** У пациентов с гипертрофическими рубцами после операции образовались нормотрофические, в основном тонкие и средней ширины рубцы. После иссечения келоида тонких рубцов отмечено не

было. В 4 наблюдениях, когда появились признаки келоидного рецидива, был назначен препарат «Дипроспан». Через год образовавшиеся рубцы посветлели, рецидива келоида не отмечено.

**Заключение.** Трансплантация гетерогенных культур фибробластов в рану позволила достичь высоких функциональных и эстетических результатов в ситуациях с гипертрофическими рубцами. При лечении келоидных рубцов удалось не только избежать рецидива, но и добиться приемлемых результатов. Данные термографии через год подтвердили отсутствие активных процессов в келоидном рубце.

**Ключевые слова:** рубцы; рана; трансплантация; фибробласты.

## THE USE OF FIBROBLASTS IN THE TREATMENT OF PATHOLOGICAL SCARS OF THE SKIN OF THE FACE AND NECK

Baranovsky A. G.<sup>1</sup>, Morozova M. N.<sup>1</sup>, Shapovalova E. Yu.<sup>2</sup>,  
Demyanenko S. A.<sup>1</sup>

*Crimean Federal University named by V. I. Vernadsky, Institute "Medical Academy named by S. I. Georgievsky",<sup>1</sup>Department of Dentistry and Orthodontics,<sup>2</sup>Department of Human Histology and Embryology, Simferopol, Russian Federation*

**Introduction.** The treatment of hypertrophic and keloid (pathological) scars in medicine remains an unresolved problem in which there are many complex issues. Currently, it has been established that conservative methods are ineffective, surgical treatment is justified for hypertrophic scar, but in the treatment of keloid, performing surgery without prior preparation and subsequent benefits often leads to a more rapid growth of the scar.

**Aim** to increase the effectiveness of surgical treatment of pathological scars of the maxillofacial region by transplantation of heterogeneous fibroblasts into the wound.

**Objects and methods.** The results of treatment of 14 patients with hypertrophic and 8 with keloid scars were analyzed. The scars were excised, a suspension of fibroblast cell culture was injected into the edges of the wound. The results were evaluated by the width of the newly formed scar and by contact thermography.

**Results.** In patients with hypertrophic scars, normotrophic, mostly thin and medium-width scars were formed after surgery. No thin scars were observed after excision of the keloid. In 4 cases, when signs of keloid recurrence

appeared, the drug “Diprosan” was administered. After a year, the formed scars brightened no relapse of keloid was observed.

**Conclusion.** Transplantation of heterogeneous fibroblast cultures into the wound allowed achieving high functional and aesthetic results in cases with hypertrophic scars. In the treatment of keloid scars, it was possible not only to avoid relapse, but also to achieve acceptable results. Thermography data a year later confirmed the absence of active processes in the keloid scar.

**Keywords:** scars; wound; transplantation; fibroblasts.

**Введение.** Лечение гипертрофических и келоидных (патологических) рубцов в медицине остается не решенной проблемой, в которой существуют много сложных вопросов. Современные методы их лечения можно разделить на три основные группы: консервативные, хирургические и комбинированные. Причем каждый из них имеет свои положительные и отрицательные стороны. В настоящее время установлено, что консервативные методы мало эффективны, хирургическое лечение оправдано только для гипертрофического рубца. Но при лечении келоида выполнение операции без предварительной подготовки и последующего пособия приводит к более бурному его формированию [1].

На сегодняшний день известно, что келоидные фибробласты размножаются и мигрируют быстрее, чем нормальные и характеризуются перепроизводством коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса. Кроме того, в келоидах наблюдается повышенная инфильтрация клетками воспалительного ряда [2]. Поэтому в до- и послеоперационном периоде используют различные медикаментозные препараты и физические факторы, механизм действия которых направлен на снижение активности фибробластов.

В последние годы доказано, что мезенхимальные стволовые клетки препятствуют образованию фиброзной ткани и способствуют заживлению ран без рубцов, что могло бы стать эффективным методом лечения патологических рубцов кожи. Однако эти клетки могут стать источником роста опухолевых клеток [3]. Поэтому, все чаще исследователи уделяют внимание клеткам другой генерации – фибробластам, которые в отличие от мезенхимальных клеток не онкогенны и имеют низкую экспрессию антигенов гистосовместимости, что позволяет использовать популяции как ауто-, так и гетерофибробластов. Кроме того, фибробласты являются источником адипонектина, который индуцирует продукцию противовоспалительных факторов, а введение

в рану животным активных фибробластов сокращает сроки заживления и меняет характеристики рубца в лучшую сторону [2, 3].

**Цель работы** — повысить эффективность хирургического лечения патологических рубцов челюстно-лицевой области путем трансплантации в рану гетерогенных фибробластов.

**Объекты и методы.** Под наблюдением находилось 22 пациента с патологическими рубцами в области головы и шеи, сопровождающимися функциональными и эстетическими проблемами. Длительность существования рубцов — от 6 месяцев до 2 лет, причина возникновения — травмы (за исключением ожогов) или предшествующие оперативные вмешательства. Контрольную группу составили 14 пациентов с рубцами, образовавшимися после первичной хирургической обработки абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области. Возраст пациентов — от 18 до 50 лет, из них 22 женщин и 14 мужчин.

За 2 недели до хирургического лечения внутрь рубцов вводили препарат «Дипроспан». Операцию осуществляли под инфльтрационной анестезией. После иссечения рубца проводили пластику местными тканями по методикам, принятым в реконструктивной хирургии (в том числе, используя лоскуты из смежных областей, Z-пластику). Перед накладыванием швов края и дно раны инфильтрировали суспензией культуры фибробластов, которая состояла из ростовой среды альфаMEM (Lonza) и аллогенных фибробластов с фенотипом CD44+/CD90+/CD105+/CD73+/CD 45+/CD31-/CD34-/CD45-. Все исследуемые культуры не экспрессировали гемопоэтические маркеры, рекомендованные Международным обществом клеточной терапии для идентификации мезенхимных клеток. Вводили 5–6 млн. клеток в зависимости от размеров операционной раны. В группе контроля проводили только иссечение рубца с пластикой местными тканями и послойным сшиванием раны. Кожные края ран фиксировали швами.

Иссеченный патологический рубец подвергали морфологическому исследованию. После чего пациенты с патологическими рубцами ретроспективно были разделены на 2 группы: с гипертрофическими (14 человек) и келоидными рубцами (8 человек). Наблюдения после операции проводили на 14, 30, 60, 90 сутки и через год.

Для определения характера и степени функциональных расстройств в области раны, их динамики в процессе формирования рубцов, применяли метод контактной жидкокристаллической термографии с помощью термоиндикаторной пленки (CelluVision Personal фирмы IPS Milan — Italy). Палитра цветов: красный (34,1–34,2°C),

оранжевый (34,3–34,4°C), желтый (34,5–34,7°C), зеленый (34,8–35,0°C), голубой (35,1–35,4°C), синий (35,5–35,8°C), фиолетовый (35,9–37,5°C), пороговая чувствительность цветового перехода составляет 0,2–0,3°C.

**Результаты.** На следующие сутки после операции у всех пациентов наблюдали более или менее выраженный послеоперационный отек мягких тканей и незначительную гиперемию кожи вокруг раны, которые уменьшились к 3 суткам. Расхождения краев, инфильтратов в ране и прорезывания швов не наблюдали. На 7 сутки после операции у всех пациентов раны зажили первичным натяжением. В этот срок снимали все швы.

В качестве одного из показателей при оценке результатов лечения использовали ширину формирующегося рубца. Мы определили 3 градации рубцов по ширине: тонкие (до 1 мм), средние (до 2 мм) и широкие (3 мм и более). Полученные данные представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты измерения ширины послеоперационного рубца.**

Ширина рубца	Группа/сутки								
	Келоидный (n=8)			Гипертрофический (n=14)			Атрофический (n=14)		
	14 с.	30 с.	90 с.	14 с.	30 с.	90 с.	14 с.	30 с.	90 с.
Тонкий	3	2	0	10	8	8	11	10	10
Средний	5	4	6	4	6	6	3	4	4
Широкий	0	2	2	0	0	0	0	0	0

Из представленных данных следует, что к 14 суткам после операции число тонких и средних рубцов в группе с келоидами выше, чем к 90 суткам. В группах с гипертрофическими рубцами и в контроле при сроке наблюдения 30 суток изменений ширины рубца не было.

К 14 суткам после операции у пациентов с келоидами в 4 наблюдениях при формировании средних рубцов (n=2) и широких (n=2) появились жалобы на уплотнение и зуд. Согласно современному протоколу, им внутрь рубца был введен препарат «Дипроспан».

К 60 суткам только у 2 пациентов с широкими рубцами появились зуд и уплотнение рубца, им вновь был введен «Дипроспан», после

чего наблюдали быструю инволюцию рубцовой ткани (размягчение, снижение плотности до уровня неповрежденной кожи). К 90 суткам сформировались рубцы, преимущественно средней ширины, и, хотя они оставались гиперемированными, но не уплотнялись и не возвышались над уровнем кожи. Наблюдения через год рецидива келоида не выявили. Рубцы посветлели, но оставались розовыми.

В группах с гипертрофическими рубцами и в контроле послеоперационное течение было схожим: к 30 суткам сформировались преимущественно тонкие или средней ширины рубцы, сохранялась незначительная гиперемия и плохая их подвижность, но к 90 суткам они посветлели и стали подвижными. Через год ширина рубцов не менялась, цвет оценивали, как белесый.

Проведенная термография показала, что до операции келоид имел температуру в диапазоне 35,5–35,8°C, что было выше окружающей кожи (34,8–35,0°C). На 3 сутки после операции на месте раны прослеживалась холодная зона, шириной около 3 мм (34,1–34,2°C), окруженная областью более яркого свечения (35,0–35,9°C) – локальная гипертермия. В группах с гипер- и атрофическими рубцами к 3 суткам после операции в зоне раны также прослеживалась холодная зона, шириной около 2 мм (34,1–34,2°C), окруженная областью более яркого голубого свечения. На 7 сутки термография во всех группах была сходной и обнаруживала исчезновение центральной холодной зоны (появлялся голубой цвет).

На 14 сутки зафиксированы отличия термограмм, зависящие от типа формирующегося рубца. В ситуации рецидива келоида над рубцом появлялась зона гипертермии: в 2 наблюдениях (широкий рубец) – фиолетовое свечение (35,9–37,5°C), еще в 2 (рубец средней ширины) – синее (35,1–35,5°C). В группах с гипер- и атрофическими рубцами, а также при спокойном течении процесса после иссечения келоида термограмма или имела голубой цвет, или желтый (34,5–34,7°C), паравульнарные ткани были зеленого цвета (34,8–35,0°C).

К 60 суткам термографическая картина после иссечения гипертрофических рубцов представляла собой однородное «зеленое поле». После пластики рубцов в контрольной группе у некоторых пациентов сохранялось более светлая (ближе к желтой) зона рубца. К 90 суткам во всех ситуациях область операции имела равномерный зеленый цвет.

После иссечения келоида к 60 суткам зона рубца (шириной 2–3 мм) была голубой, кроме двух фактов рецидива, где она была синефиолетовой (ширина около 4 мм). К 90 суткам только у 2 пациентов

(которым вводили «Дипроспан») сохранялась голубая окраска рубца (ширина около 3 мм), в остальных наблюдениях рубцы на термограмме не визуализировались.

Через год после операции ни в одном из наблюдений определить разницы в температуре рубца и окружающих тканей не представилось возможным.

**Заключение.** Трансплантация в рану культуры гетерогенных фибробластов позволила в наблюдениях с гипертрофическими рубцами достигнуть высокого функционального и эстетического результата. При лечении келоидных рубцов удалось не только избежать рецидива, но также достичь приемлемых результатов. Данные термографии через год подтвердили отсутствие активных процессов в келоидном рубце.

#### **Литература.**

1. Белоусов, А. Е. Рубец как аргумент при выборе содержания эстетической операции / А. Е. Белоусов // Пластическая хирургия и косметология. – 2011. – № 1. – С. 72–83.
2. Ashcroft, K. J. Site-specific keloid fibroblasts alter the behaviour of normal skin and normal scar fibroblasts through paracrine signaling / K. J. Ashcroft, F. Syed, A. Bayat // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, N 8. – P. 7560. doi: 10.1371/journal.pone.0075600
3. Gauglitz, G. G. Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies / G. G. Gauglitz, H. C. Korting, T. Pavicic // Mol. Med. – 2015. – Vol. 17. – P. 113–125. doi: 10.2119/molmed.2009.00153