

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра пластической хирургии и комбустиологии

## **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением  
в сфере дополнительного образования взрослых  
по направлению образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО  
2023

УДК 616.5-003.92-08(075.9)

ББК 55.831+54.566я78

К 63

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
протокол № 11 от 30.12.2022

**Авторы:**

*Часнойть А.Ч.*, декан хирургического факультета, доцент кафедры пластической хирургии и комбустиологии БелМАПО, главный внештатный комбустиолог Министерства здравоохранения Республики Беларусь, кандидат медицинских наук, доцент

*Скакун П.В.*, ассистент кафедры пластической хирургии и комбустиологии БелМАПО

*Подгайский В.Н.*, заведующий кафедры пластической хирургии и комбустиологии БелМАПО, доктор медицинских наук, профессор

*Губичева А.В.*, врач-хирург ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

**Рецензенты:**

*Третьяк С.И.*, заведующий кафедрой хирургических болезней УО «Белорусский медицинский университет», академик НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор

*Кафедра кожных и венерических болезней УО «Белорусский медицинский университет»*

К 63      **Комплексное** лечение рубцовых изменений кожи: учеб. - метод. пособие / А.Ч.Часнойть [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2023. – 70 с.

ISBN 978-985-584-842-5

В учебно-методическом пособии освещены вопросы, касающиеся основных аспектов лечения и профилактики патологических рубцов. Особое внимание уделено классификации и современным методам комплексного местного лечения и профилактики рубцовых изменений кожных покровов.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальности «Комбустиология»; «Пластическая хирургия»; повышения квалификации врачей-комбустиологов-хирургов, врачей-пластических хирургов, врачей других специальностей.

УДК 616.5-003.92-08(075.9)

ББК 55.831+54.566я78

ISBN 978-985-584-842-5

© Часнойть А.Ч. [и др.], 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. Механизм формирования патологических рубцов.....	6
Глава 2. Факторы, влияющие на образование рубцов.....	7
2.1 Генетические и демографические факторы риска развития патологических рубцов.....	8
2.2 Системные факторы риска развития патологических рубцов.....	9
2.3 Локальные факторы риска развития патологических рубцов.....	10
Глава 3. Клиническая картина и классификация рубцов.....	12
3.1 Основные характеристики рубцов.....	12
3.2 Классификация рубцов.....	14
3.2.1 Нормотрофические рубцы.....	14
3.2.2 Гипотрофические (атрофические) рубцы.....	16
3.2.3 Гипертрофические рубцы.....	17
3.2.4 Келоидные рубцы.....	20
3.2.5 Дифференциальная диагностика гипертрофических и келоидные рубцов.....	23
3.2.6 Злокачественная язва рубца (язва маржолина).....	24
Глава 4. Консервативное лечение патологических рубцов.....	25
4.1 Компрессионная терапия (прессотерапия).....	25
4.2 Силиконовые гели и пластины.....	29
4.3 Топические кортикостероиды.....	33
4.4 Внутриочаговое введение кортикостероидов.....	34
4.5. Ферментативные препараты.....	36
4.6 5-фторурацил.....	38
4.7 Ботулинический токсин типа а.....	39
4.8 Пилинг.....	41
4.9. Другие консервативные методы лечения патологических рубцов.....	42
4.9.1 Лучевая терапия.....	42
4.9.2 Экстракт лука (extractum serae).....	43
4.9.3 Другие средства и методы.....	43
Глава 5. Малоинвазивное лечение патологических рубцов.....	44
5.1 Воздействие низкими температурами (криодеструкция).....	44
5.2 Лазерная терапия.....	47

5.2.1 Физические основы действия лазерного излучения на биологические ткани.....	47
5.2.2 Классификация и основные свойства лазеров в медицине.....	50
5.2.3 Оптимальное время для лазерной терапии.....	56
5.2.4 Periоперационные особенности.....	57
5.3 Дермабразия.....	58
5.4 Микронидлинг .....	60
Заключение .....	63
Список литературы .....	64

## ВВЕДЕНИЕ

По современным данным рубцы различной площади и локализации формируются более чем у 100 млн пациентов ежегодно (Ковалёва Л.Н., 2016). Около 5-15 % всех повреждений кожи заживают с развитием патологических рубцов. Частота их формирования после травм и ожогов – 33-91%, после акне составляет 80-85, а после оперативных вмешательств – 40-70 %. Рубцовые деформации различных, особенно открытых, участков тела существенно ограничивают подвижность кожи, вызывают зуд, болезненные ощущения, психоэмоциональные расстройства и значительно ухудшают качество жизни пациентов.

Результатом повреждения дермальных слоев кожи всегда служит образование рубца, лишённого гибкости неповрежденной кожи. Наилучшим результатом служит заживление с образованием плоского гибкого рубца с минимальным изменением цвета. Однако значительная часть ран, особенно ожоговые раны, заживает с отложением избыточного коллагена, что приводит к образованию патологического рубца, который является толстым, негибким, зудящим и болезненным. Механизмы, лежащие в основе развития любого рубца, различаются, и каждый тип рубца имеет свое патогенетическое лечение. Травматические шрамы по своей сути неоднородны, их столько, сколько пациентов. Проведение рандомизированных контролируемых исследований в таких условиях является очень сложной задачей.

Парадигмы лечения травматических рубцов значительно изменились за последнее время, во многом благодаря внедрению лазерных технологий и разработке специальных лекарственных форм. Растущее число публикаций из различных дисциплин подчеркивает огромный потенциал консервативных и минимально инвазивных методов, которые дают новую надежду миллионам пациентов по всему миру, страдающих от рубцов. В настоящее время наблюдается период, характеризующийся повышенным интересом и растущим объемом вспомогательной литературы, а также неравномерным доступом пациентов и различными схемами лечения.

В настоящее время описано большое количество методов и препаратов для лечения патологических рубцов. В то же время часть публикаций не объективна и служит своей целью провести рекламу той или иной продукции. Целью нашей работы было объединить и проанализировать накопленную информацию, вынести в данное учебно-методическое пособие основные препараты и методы лечения и профилактики патологических рубцов, обладающие уверенной доказательной базой.

## ГЛАВА 1. МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ

В постнатальной ткани заживление ран происходит в три отдельные фазы, которые в конечном итоге приводят к образованию рубца: воспаление, пролиферация и ремоделирование. Во время воспалительной фазы образуется сгусток фибрина, тем самым создавая каркас для процесса восстановления. Высвобождение цитокинов и хемокинов, в том числе тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста- $\beta$ , эпидермального фактора роста и инсулиноподобного фактора роста, стимулирует выход тучных клеток, фибробластов, макрофагов и другие клетки для восстановления кожного барьера. Через несколько дней после травмы воспалительная реакция переходит в фазу пролиферации, которая сохраняется до 6 недель. Глубокие повреждения, такие как ожоги и последующие операции, активируют глубокие кожные фибробласты, которые представляют собой более крупные фибробласты, которые пролиферируют медленнее, продуцируют большое количество коллагена и воспалительных цитокинов (включая TGF- $\beta$ ) и синтезируют меньше коллагеназы, тем самым снижая деградация коллагена. Эти активированные фибробласты синтезируют внеклеточный матрикс (ECM), состоящий из гиалуроновой кислоты, протеогликанов, эластина и проколлагена, который служит каркасом для движения клеток и васкуляризации. Из костного мозга фиброциты мигрируют в рану, дифференцируются в фибробласты и увеличивают местную продукцию TGF- $\beta$ , стимулируя дифференцировку фибробластов в миофибробласты. Впоследствии миофибробласты сокращаются, чтобы уменьшить размер раны. Следующий этап - фаза созревания, которая длится до 24 месяцев [1].

В оптимальных сценариях заживления раны внеклеточный матрикс деградирует, а незрелый коллаген III типа ранней раны модифицируется с образованием зрелого коллагена I типа, который укрепляет заживающую рану. Отличительной чертой гипертрофического рубца является нарушение выработки и/или деградации коллагена; эта дисрегуляция приводит к нарушению организации пучков коллагена, они становятся плотно сшитыми, в то время как экспрессия коллагена типа I снижается, а синтез коллагена типа III повышен. Стимулируется синтез фибронектина и гиалуроновой кислоты, в то время как производство декорина снижено [1], [2].

T-хелперные клетки (CD4+) влияют на формирование антифибротического или профибротического фенотипа раны. Повышение активности коллагеназы происходит при антифиброзном фенотипе хелперных

Т-клеток 1 типа, когда клетки CD4+ продуцируют IL-2, IFN-gamma и IL-12. Увеличение фенотипов профибротических хелперных клеток типов 2 и 3 происходит при экспрессии IL-4/IL-5/IL-10 или TGF-β соответственно. Снижение активности коллагеназы также сопровождается фенотип хелперных Т-клеток 2 типа [1], [2].

Кожные раны, возникающие в областях, испытывающих более высокое напряжение и большее растяжение, с большей вероятностью образуют гипертрофические рубцы, частично из-за напряжения, вызывающего дифференцировку миофибробластов. Лечение раны и тщательное размещение разрезов вдоль линий естественного натяжения кожи может уменьшить последующее гипертрофическое рубцевание, позволяя клиницисту влиять на среду заживления посредством выбора раневых покрытий, а также хирургических и нехирургических вмешательств [1], [2].

## **ГЛАВА 2. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБРАЗОВАНИЕ РУБЦОВ**

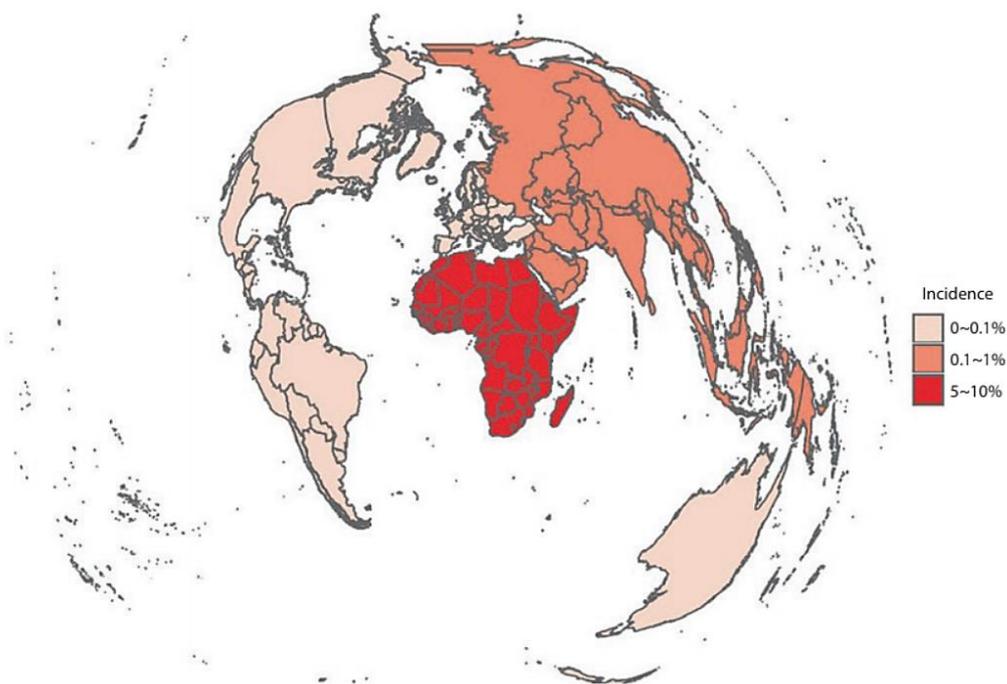
Патологические рубцы возникают в результате повреждения и раздражения кожи, (травмы, укусы, ожоги, хирургические вмешательства, вакцинация, акне и др.). Примечательно, что поверхностные повреждения, не достигающие сетчатого слоя дермы, никогда не вызывают процесса патологического рубцевания, что позволяет предположить ключевую роль этого слоя дермы в процессе патологического рубцевания. Подтверждением этого утверждения является и то, что при патологических рубцах в сетчатом слое содержатся воспалительные клетки, повышенное количество фибробластов, новообразованные кровеносные сосуды и отложения коллагена [3].

При лечении хирургических ран и больные, и врачи склонны (ошибочно) полагать, что ушитая рана созрела при снятии швов, на 7–14 сутки после операции. К этому времени эпидермис регенерировал, а рана закрылась и высохла. Однако на этой стадии дермальный матрикс еще созревает, и в сетчатом слое дермы продолжают воспалительные процессы. Если в этот момент ретикулярный слой подвергается внешней и/или внутренней стимуляции, воспаление не проходит, а вместо этого становится все более выраженным. Это приводит к патологическим рубцам, которые в конечном итоге становятся очевидными через несколько месяцев после операции (обычно начиная с 3-го месяца). Интенсивность, частота и продолжительность раздражителей определяют, как быстро появляются рубцы, направление и скорость роста, а также интенсивность симптомов. [2]

Стимулы, влияющие на характеристики и количество патологических рубцов, включают в себя различные местные, системные и генетические факторы. Клинические различия между патологическими рубцами просто отражают различия в интенсивности, частоте и продолжительности воспаления сетчатого слоя дермы [3] [4]

## 2.1 ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ

Важную роль в формировании патологических рубцов играют генетические факторы. Один из таких факторов – этническая принадлежность. Это подтверждается многочисленными генетическими исследованиями, которые показывают, что патологические рубцы ассоциируются с определенными генными мутациями или полиморфизмом [2] [5]. Патологические рубцы развиваются с разной частотой у пациентов разных рас: так, у темнокожих пациентов патологические рубцы встречаются в 15 раз чаще, чем у людей с более бледной кожей, а у альбиносов такие рубцы и вовсе отсутствуют [17]. Эта тенденция прослеживается и в географическом распределении частоты образования патологических рубцов: частота келоидных рубцов широко колеблется от 0,09% в Англии до 16% в Заире [2]. Распределение показано на рисунке 1.



**Рисунок 1.** Географическое распределение встречаемости келоидных рубцов (из *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies Teot L., Mustoe T. A., Middelkoop E. et al. 2020*) [2]

Развитие келоидов имеет четкую семейную наследственность. Так, в настоящее время выявлена связь развития патологических рубцов с такими генетическими заболеваниями, как синдром Рубинштейна-Тайби (RSTS), синдром Элерса-Данлоса, синдром Лоу, новый X-сцепленный синдром, синдром Дубовица, синдром Нунана и другие [2]. В то же время при ряде наследственных заболеваний патологические рубцы, наоборот, развиваются реже, например при болезни фон Реклингхаузена или нейрофиброматоза I типа (NF-I) [2].

Неоднозначны исследования о влиянии пола на развитие патологических рубцов. Однако большинство исследований указывает на более частое формирование патологических рубцов у женщин [6] [7] [8].

Еще один важный фактор риска – возраст пациента. Так, риск развития рельефных рубцов ниже у пациентов старше 45 лет по сравнению с пациентами в возрасте 30 лет и младше [9].

## **2.2 СИСТЕМНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ**

К системным факторам риска развития патологических рубцов относятся: длительность воспалительного ответа и сроки заживления раны, высокое артериальное давление, высокий уровень половых гормонов, системные воспалительные заболевания, молодой возраст и др.

При большой площади ожоговой травмы и глубоких ожогах организм подвергается высокому риску длительного протекающего системного и локального воспалительного процесса, т.к. в случае тяжелой ожоговой травмы развивается гиперметаболический ответ с продукцией высоких уровней провоспалительных цитокинов, что в некоторых случаях приводит к развитию цитокинового шторма. Данный процесс достоверно увеличивает риск развития патологических рубцов. Так, если ожоговая рана заживает менее чем за 10 дней, она имеет 4%-ный риск развития гипертрофического рубца, тогда как ожоговая рана, заживление которой занимает 21 день или более, имеет 70%-ный или больший риск [10].

В последнее время ряд исследований указывают на важное значение артериальной гипертензии на развитие патологического рубцевания. Предполагается, что этот эффект артериальной гипертензии полифакторный и реализуется за счет ассоциации артериальной гипертензии с атеросклерозом и развитием эндотелиальной дисфункции. Атеросклероз увеличивает сосудистое сопротивление [2], [11]. Увеличение сосудистого сопротивления приводит к ускорению кровотока, что, в свою очередь, приводит к

повреждению кровеносных сосудов и вызывает местное воспаление тканей. Эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся увеличением промежутков между эндотелиальными клетками, приводит к выходу системных воспалительных факторов в интерстициальное пространство. Эндотелиальная дисфункция может иметь первичную природу (например, ввиду мутации) [11].

Высокий уровень половых гормонов (эстрогены и прогестероны) вызывает расширение сосудов и увеличение сосудистой проницаемости, что приводит к усилению локального воспаления и тем самым способствует образованию патологических рубцов [2].

Развитие патологических рубцов наблюдается чаще у пациентов с системными воспалительными заболеваниями, такими как болезнь Каслмана и др.

### **2.3 ЛОКАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ**

К локальным факторам риска развития патологических рубцов относятся процессы, стимулирующие и поддерживающие воспалительные процессы в сетчатом слое дермы. К таким факторам относятся: повторяющиеся травмы, персистирующие инфекции, механическое воздействие на заживающую рану [2] [8].

Появление патологических рубцов при повторяющемся травмировании и хронической инфекции наиболее часто проявляется в случае развития келоидных рубцов в области мочки уха. Пирсинг в мочке уха при частом прикреплении и отсоединении украшения, многократном трении мочки с украшением о подушку ночью приводит к травматизации кожи (рисунок 2). Уже сам этот фактор приводит к риску развития патологических рубцов. Однако, при частой травматизации резистентность кожи к инфекции снижается и возникает локальный хронический инфекционный процесс, что усугубляет риски развития патологического рубца [12].

Также, важным фактором риска развития патологических рубцов являются инфекционные агенты, вызывающие акне и фолликулит. Эти процессы также связаны с длительным воспалением кожи. Механическая травма в виде расчесывания инфицированных поражений, например, вызванных ветряной оспой, может увеличить риск образования патологических рубцов [8].



**Рисунок 2.** Келоидные рубцы мочки уха (из *Analysis of Surgical Treatments for Earlobe Keloids* Ogawa, R., Huang, C., Akaishi, S. et al. 2013)

Важнейшую роль среди местных факторов риска играет местное механическое воздействие [11] [8]. Доказательством данного утверждения то, что патологические рубцы принимают отчетливые формы, характерные для конкретного участка, а именно типичную форму бабочки, клешни краба и гантели на плече, передней части грудной клетки и предплечья соответственно (рисунок 3).



**Рисунок 3.** Типичные формы келоидных рубцов (бабочка, клешня краба, гантеля) (из *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures* Ogawa, R 2020) [8]

Наблюдается совпадение распространения патологических рубцов с направлением натяжения кожи вокруг места раны [8]. Так, келоиды чаще наблюдаются в определенных локализациях: они обычно возникают в местах, которые постоянно или часто подвергаются напряжению (например, передняя часть грудной клетки и области лопаток), но редко встречаются в областях, где механическое воздействие на кожу минимально (например, теменная область или передняя часть голени).

## ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И КЛАССИФИКАЦИЯ РУБЦОВ

### 3.1 ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУБЦОВ

Все рубцы характеризуются различными признаками и все эти характеристики образуют большое количество разнообразных сочетаний. Это существенно затрудняет классификацию рубцов и приводит к тому, что каждый рубец, фактически, индивидуален [13]. В данной главе рассмотрены основные характеристики рубцов.

1. **Расположение рубца.** Производят оценку рубца по двум характеристикам: расположение в функционально-важной зоне и расположение на открытом/умеренно-открытом/закрытом участке тела. Оценка со стороны расположения относительно функционально-важных областей имеет важное значение для функции. Так, рубцы в области суставов могут ограничивать движение в данных суставах и приводить к развитию контрактур суставов. Расположение рубца относительно открытого участка тела важно для эстетической приемлемости данного рубца для пациента.

2. **Возраст рубца.** Играет важную роль в характеристике рубца, т.к. со временем его характеристики могут изменяться. Так, по возрасту рубцы разделяют на незрелые (до 3-х месяцев), умеренно-зрелые (3-12 месяцев) и окончательно зрелые (более 12 месяцев).

3. **Форма рубца.** Определяет возможности коррекции рубца. Рубец может быть прямолинейный, фигурный, конический, множественный, точечный, дугообразный, плоский или втянутый и т.д. Отдельно стоит выделить рубцы после угревой болезни и послеожоговые рубцы.

4. **Размеры рубца (площадь рубца).** Измеряются две основные характеристики: ширина (в самой широкой части) и длина. Так же определяют площадь, которую занимает рубец по отношению к первоначальному размеру раны (может быть больше или меньше, чем первоначальная рана).

5. **Отношение поверхности рубца к окружающим тканям.** Может быть выше, ниже и на уровне окружающей кожи. Одна из важнейших характеристик, определяющих тип рубца и играющая важную роль в планировании его лечения.

6. **Объем и форма наружной (возвышающейся над поверхностью кожи) части рубца.** Наличие возвышающейся части рубца характерно для гипертрофических и келоидных рубцов. Небольшая и коническая часть характерна для гипертрофических рубцов, значительная и сферическая – для келоидов. Ультразвуковое исследование показывает точный, воспроизводимый и объективный результат измерения толщины рубца.

7. **Цвет зрелого рубца.** Важный показатель зрелости рубца и его типа. Яркий, красный цвет характерен для незрелого рубца, богатого сосудами.

8. **Отношение оси рубца к линиям релаксации-натяжения кожи.** Рубец может быть расположен параллельно и перпендикулярно данным линиям. Чем ближе ось рубца к линиям Лангера, тем меньше вероятность развития патологического рубца.

9. **Способность рубца к продолжительному самостоятельному росту.** Для нормо- и атрофических рубцов не характерен рост рубцовой массы. Гипертрофические рубцы могут увеличиваться в пределах поврежденной кожи до 6 месяцев с момента травмы. Рост после 6 месяцев характерен для келоидных рубцов.

10. **Влияние рубца на функцию окружающих структур.** Грубый патологический рубец в функционально-важных зонах может ограничивать функцию структур данной зоны: нарушение мимики, дерматогенные контрактуры.

11. **Упругость (податливость).** Упругость рубца определяется как возможность быть легко сгибаемым или гибким при механическом воздействии. Когда речь идет о рубцах, он охватывает как морфологические, так и физиологические свойства, и гибкость рубца имеет решающее значение для его функциональных характеристик. Гибкость можно грубо оценить, оценив диапазон движений в пораженном суставе или растянув шрам между двумя пальцами.

12. **Болевая чувствительность рубца.** Чаще всего для рубцов характерно снижение чувствительности, которая со временем восстанавливается. В некоторых случаях может развиваться гиперчувствительность области рубца. Чаще всего развивается в результате формирования невром в данной области или развития нейродистрофического синдрома.

13. **Субъективные ощущения пациента.** Возможно развитие покалывания, зуда в области рубца. Данные ощущения имеют значение если проявляются постоянно и на протяжении длительного времени. Чаще характерны для гипертрофических рубцов.

14. **Нарушение макрорельефа тканей в области рубца.** Может быть статическим (существуют постоянно и не изменяются при движении) и динамическим (проявляется при движении).

15. **Нарушение микрорельефа поверхности рубца и окружающих тканей.** Текстура поверхности патологического рубца могут быть неровными и “бугристыми” по сравнению с нормальной кожей. [13] [14]

## 3.2 КЛАССИФИКАЦИЯ РУБЦОВ

В зависимости от используемой для классификации характеристики рубцы могут быть классифицированы:

- по причине (посттравматические, постожоговые, рубцы постакне, поствакцинационные, рубцы в результате хирургического вмешательства и др.)
- по форме (например, линейные, звездчатые, Z-образные, перепончатые рубцы и др.)
- по срокам существования (незрелые, зрелые)
- по нарушению функции (не влияющие на функцию и приводящие к развитию контрактур)
- по наличию осложнений (например, язва и злокачественные новообразования).

Основной классификацией, используемой в клинической практике, является клиническая классификация. В соответствии с этой классификацией рубцы делят на:

- нормотрофические (нормальные) рубцы
- патологические рубцы:
  - атрофические и гипотрофические рубцы;
  - гипертрофические рубцы;
  - келоиды;
  - злокачественные язвы рубцов [8];
  - комбинированные рубцы (чаще постожоговые).

Патологические кожные (дерматогенные) рубцы, по сути, являются результатом неправильного заживления ран, что вызывает чрезмерное накопление клеточных и внеклеточных компонентов.

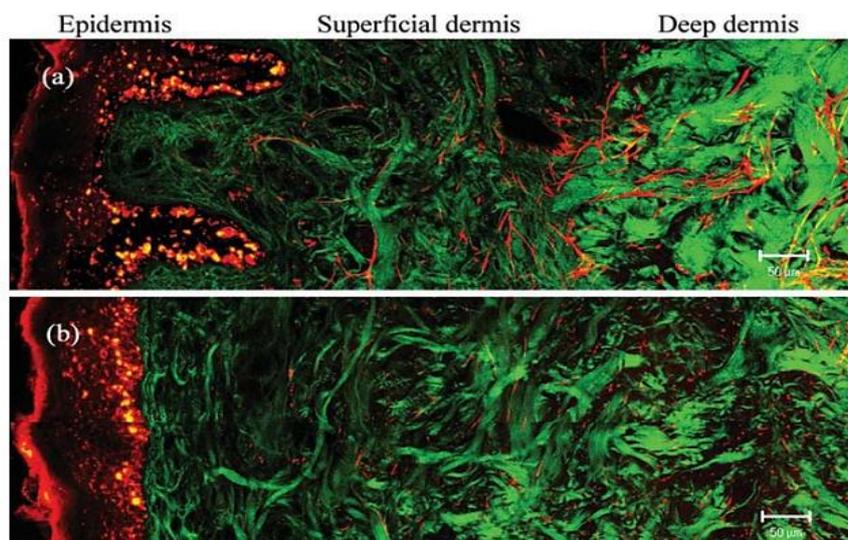
### 3.2.1 Нормотрофические рубцы

Нормотрофические рубцы (зрелые нормотрофические рубцы) обычно представляют собой зрелые рубцы, имеющие податливую текстуру и плоскую или слегка приподнятую над окружающей кожей поверхность (рисунок 4). Могут наблюдаться нарушения пигментации. Такой вид рубец имеет спустя год и более после травмы. Могут иметь разнообразную форму, однако чаще всего линейные. Не вызывают функциональных нарушений или значительных эстетических проблем. Нарушение пигментации таких рубцов может быть настолько слабой, что даже врачам трудно различить их точные границы относительно окружающей нормальной кожи.



**Рисунок 4.** Нормотрофический рубец бедра

В то же время, на уровне микроскопического строения рубцовая ткань имеет отличия от здоровой кожи (рисунок 5). Во-первых, эпидермис нормальных рубцов тоньше и имеет уплощенные сетчатые гребни. Во-вторых, дермальные коллагеновые пучки сосочкового слоя шире и, направлены параллельно эпидермису. В-третьих, коллагеновые структуры в сетчатом слое дермы фрагментированы. В-четвертых, эластические волокна в сосочковом слое дермы меньше в диаметре, чем эластические волокна в нормальной коже (0,54 против 1,08 мкм); это также наблюдается в глубокой дерме (1,16 против 1,99 мкм). Стереологический анализ подтверждает нарушение структуры эластической системы в нормальных рубцах [8], [15], [16].



**Рисунок 5.** Строение нормальной кожи (a) и нормотрофического рубца (b). Зеленая цветовая кодировка соответствует коллагеновым волокнам, красная – кератиноцитам и эластичным волокнам. TPEF с высоким разрешением (*Quantified characterization of human cutaneous normal scar using multiphoton microscopy Zhu X., Zhuo S., Zheng L. et al. 2009*) [15]

В то же время на уровне сетчатого слоя дермы нормальная кожа и нормотрофические рубцы имеют сходные объемы эластиновых волокон [16].

### 3.2.2 Гипотрофические (атрофические) рубцы

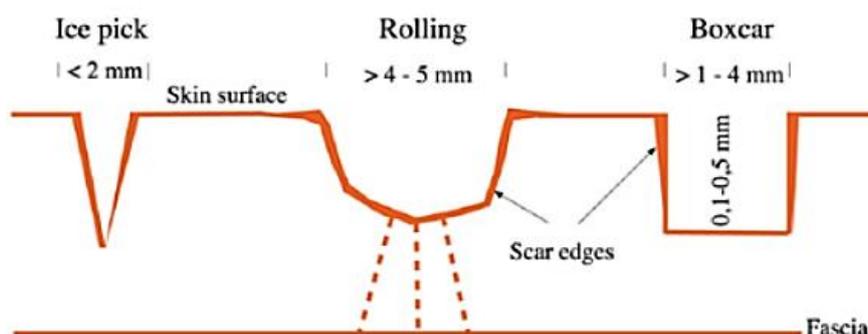
Гипотрофические рубцы – это рубцы, при которых поверхность рубца расположена ниже уровня окружающих тканей здоровых тканей, т.е. создают так называемую «минус ткань» (рисунок 6). Образуются данные рубцы при глубоком деструктивном воспалении или травмах, разрушающих мезодермальные и гиподермальные слои кожи. Наиболее частой причиной развития гипо- и атрофических рубцов является акне. Мозаично могут встречаться при термической травме [8] [14] [17] [16].



**Рисунок 6.** Атрофический рубец после акне (рисунок адаптирован с сайта [www.pharmaclinix.com](http://www.pharmaclinix.com))

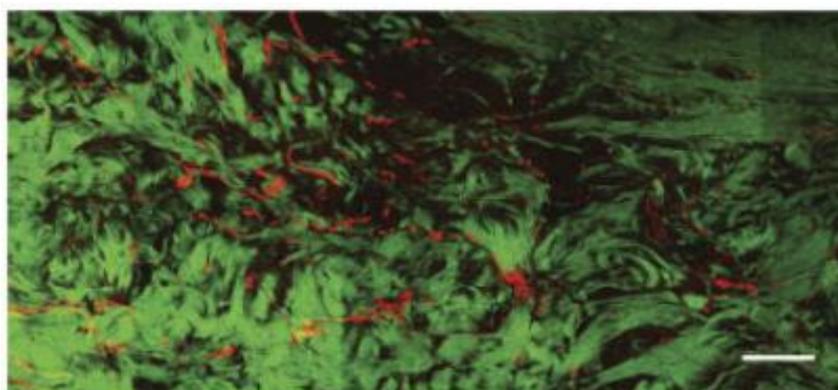
Наиболее часто рубцы данного типа встречаются на лице и голове, а также в области бедра. Клинически данные рубцы представляют собой мягкие, подвижные очаги («минус-ткань»), может наблюдаться гиперпигментация или, чаще, гипопигментация.

Атрофические рубцы после акне можно разделить на три подтипа в зависимости от глубины и степени поражения кожи: V-рубцы (колотые, по типу ледокола), U-рубцы (закругленные) и прямоугольные (рисунок 7)[8], [18].



**Рисунок 7.** Подтипы атрофических рубцов: по типу ледоруба V-образные, скользящий закругленные U-образные и по типу товарного вогона прямоугольные (Из *A systematic review of treatments for acne scarring. Part 1: Non-energy-based techniques* Гю Kravvas, F. Al-Niaimi 2017) [18]

Гистологически атрофические рубцы характеризуются втягиванием эпителия, чрезмерной атрофией дермы и атрофией подлежащей подкожной жировой клетчатки. Коллагеновые волокна при микроскопии атрофированы, а эластиновые волокна тонкие, разрушенные и фрагментированные (рисунок 8) [8] [17] [19].



**Рисунок 8.** Строение атрофического рубца. Зеленая цветовая кодировка соответствует коллагеновым волокнам, красная – эластичным волокнам. ТРЕФ с высоким разрешением (из *Quantification of scar margin in keloid different from atrophic scar by multiphoton microscopic imaging* Zhu X., Zhu S., Zheng L. et al. 2011) [19]

Отдельные группы атрофических рубцов составляют стрии и пострадиационные рубцы.

### 3.2.3 Гипертрофические рубцы

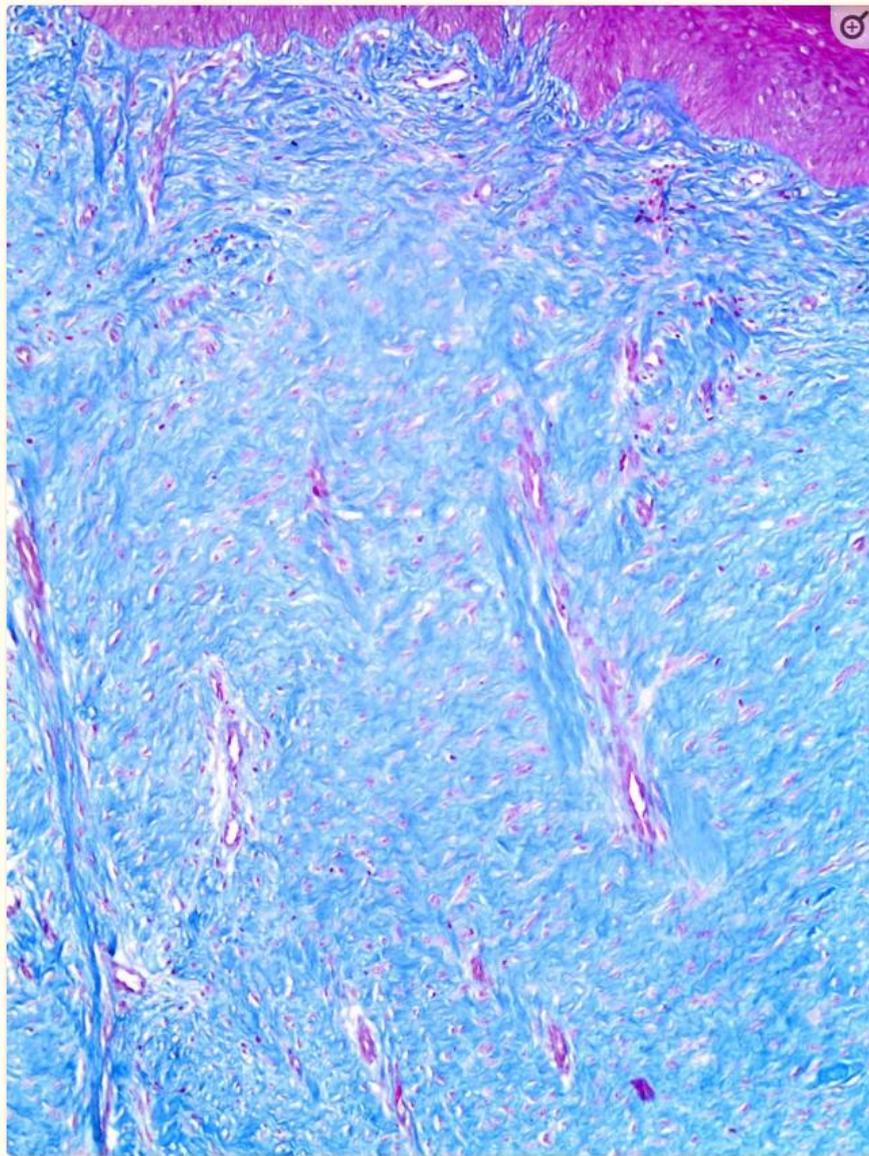
Гипертрофические рубцы — это патологические рубцы, поверхность которых приподнята над поверхностью окружающей здоровой кожи (рисунок 9). Данные рубцы развиваются либо сразу, либо в течение нескольких месяцев после травмы. [8] [17] [20], [16], [21].



**Рисунок 9.** Гипертрофические рубцы (Из *Burn Care and Treatment. A Practical Guide* Jeschke M. G., Kamolz L. P., Shahrokhi S. 2013) [20]

Данные рубцы формируются ввиду чрезмерной продукции коллагена и недостаточной активности коллагеназы, что в свою очередь обусловлено чрезмерной, длительной и / или аномальной воспалительной / иммунологической сигнализацией от эпидермиса, гиперактивностью фибробластов. Эти факторы способствуют aberrantному ремоделированию кожи и образованию гипертрофических рубцов.

Гистология гипертрофических рубцов характеризуется замещением сосочковой и сетчатой дермы рубцовой тканью с выступающими вертикально ориентированными кровеносными сосудами. Волокнистые пучки, более плоские, менее четко очерченные, несколько фрагментированные и укороченные по сравнению с таковыми в нормальной коже, расположены параллельно и горизонтально в верхней части дермы. Однако, среднее соотношение коллагена I/III типа для гипертрофического рубца составляет 7,73, что соответствует соотношению в нормальной коже (6,28) или для нормотрофического рубца (5,97) и значительно ниже, чем соотношение в келоидах (17,28) [22]. Отличительной чертой гипертрофических рубцов служат гранулы  $\alpha$ -актина гладких мышц ( $\alpha$ -SMA), который является дифференцирующим маркером гипертрофических рубцов. Считается, что гипертрофические рубцы имеют диффузную экспрессию  $\alpha$ -SMA, в то время как келоидные рубцы демонстрируют незначительную или только очаговую экспрессию  $\alpha$ -SMA [2] [17] [23]. Дерма гипертрофических рубцов заметно расширена (рисунок 10).



**Рисунок 10.** Гистологическое строение гипертрофического рубца (Из *Update on hypertrophic scar treatment* F. B. Rabello, C. D. Souza, J. A Farina Júnior 2014) [23]

Развитие этих рубцов остается в пределах границ первоначальной раны, растет до 6 месяцев и может самопроизвольно сглаживаться через 1-2 года после появления. Данные рубцы эстетически непривлекательны и могут иметь психологические последствия, если находятся на открытых частях тела. Более того, если они расположены над суставом или рядом с ним, они могут нарушить функцию сустава, вызывая рубцовые дерматогенные контрактуры. Данные состояния могут требовать оперативного лечения (рисунок 11).



**Рисунок 11.** Рубцовая дерматогенная послеожоговая приводящая контрактура правого плеча III степени и ее оперативное лечение. А, В – состояние до оперативного лечения: выраженная контрактура со значительным ограничением движения в области правого плечевого сустава (отведение ограничено до 70-80 град.); С – интраоперационная фотография: рассечены-иссечены рубцовые ткани, устранена контрактура; D – состояние на 20 суток после оперативного лечения, выполнено устранение контрактуры с пластикой перемещенными кожными лоскутами: отведение в области правого плеча восстановлено до 160-170 град

### 3.2.4 Келоидные рубцы

Келоидный рубец — это продукт дисрегенерации дермы, относящийся к группе псевдоопухолевидных фиброматозов и имеющий мультифакториальную природу [17]. Даже незначительные травмы, такие как "укус комара" или незначительный местный фолликулит, могут привести к образованию келоидов [8]. Важнейшей особенностью келоидов является их

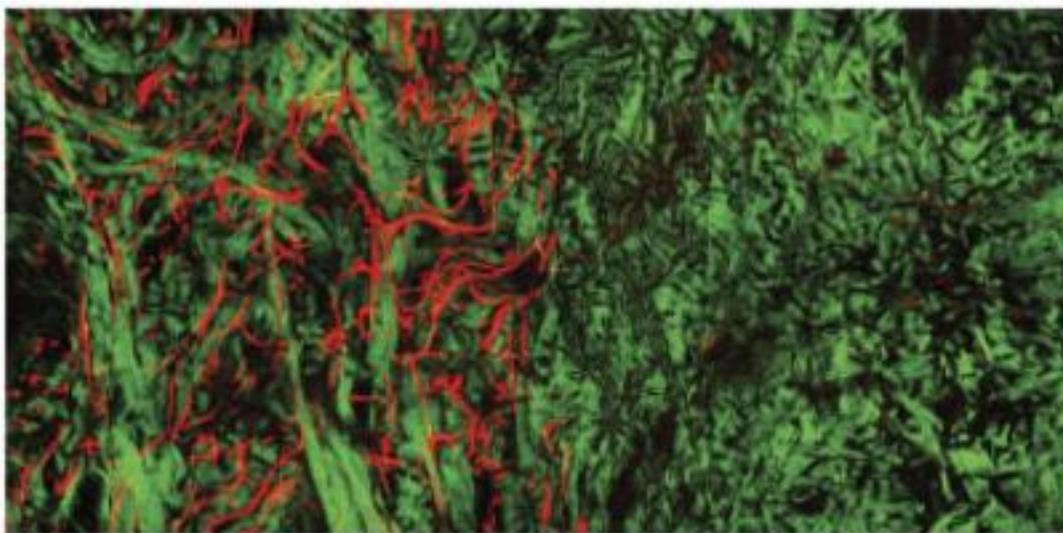
постоянный рост в том числе и за пределы своей первоначальной раны, что приводит к их перемещению на соседнюю здоровую кожу (рисунок 12). Они никогда не регрессируют со временем, и хирургическое удаление редко останавливает их рост и действительно приводит к высокой частоте рецидивов. [8], [13], [23].



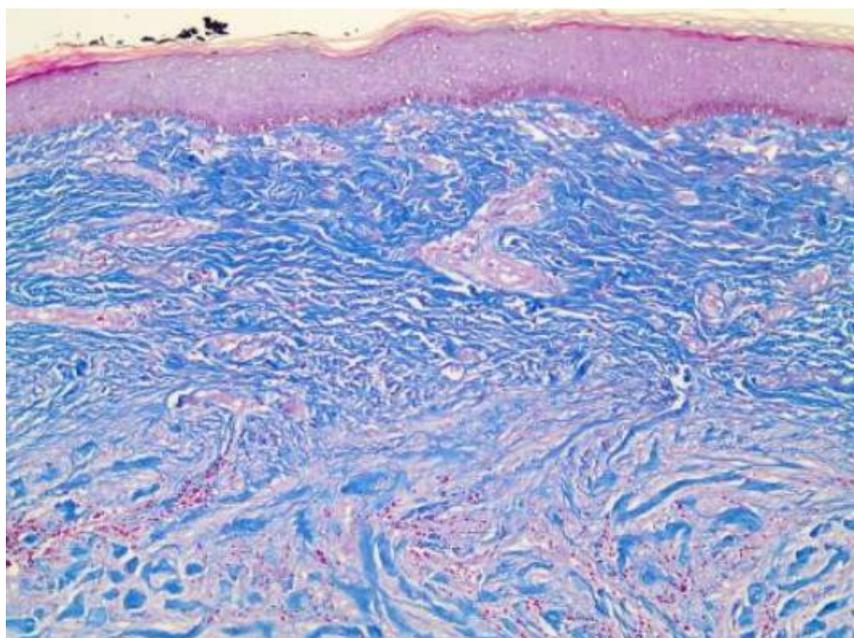
**Рисунок 12.** Келоидные рубцы. Разница между фотографией А и В 7 лет (Из *Update on hypertrophic scar treatment F. B. Rabello, C. D. Souza, J. A Farina Júnior 2014*) [23]

Распространенность келоидов колеблется от 0,09% в Соединенных Штатах до 16% в Конго. Наиболее частой локализацией келоидов является передняя часть грудной клетки (48,9%), область лопаток (26,9%) и область нижней челюсти и шеи (12,1%) [8]. Келоиды часто принимают типичные формы на определенных участках тела (подробнее описано в главе о факторах риска). Эти формы в значительной степени определяются преобладающими направлениями и распределением натяжения кожи.

Патогномоничной гистологической характеристикой келоидных рубцов является наличие гиалинизированного коллагена в сетчатом слое дермы. Коллаген организован в пучки волокон, которые находятся в состоянии гиалиноза и мукоидного набухания, ориентированы параллельно друг другу, собираются в многочисленные узлы и формируют аркадные и циркулярные структуры (рисунок 13, 14). Выражен полиморфизм фибробластов: встречаются атипичные и гигантские фибробласты, отсутствующие в других типах рубцов. Наблюдается инфильтрация воспалительных клеток, а именно Т-клеток, В-клеток и альтернативных макрофагов (M2). Келоиды имеют гораздо более высокое соотношение коллагена I/III типа, чем нормальная кожа (17,28 против 6,28) [8] [17] [22].



**Рисунок 13.** Строение келоидного рубца. Зеленая цветовая кодировка соответствует коллагеновым волокнам, красная – эластичным волокнам. ТРЕФ с высоким разрешением (из *Quantification of scar margin in keloid different from atrophic scar by multiphoton microscopic imaging* Zhu X., Zhu S., Zheng L. et al. 2011) [19]



**Рисунок 14.** Гистологическое строение келоидного рубца (Из *Update on hypertrophic scar treatment* F. B. Rabello, C. D. Souza, J. A Farina Júnior 2014) [23]

Клинически келоидные рубцы представляют собой образование с экзофитным ростом хрящевидной плотности синюшне-красного цвета, выступающее над поверхностью кожи. Пациент имеет типичный клинический анамнез, образование находится на участке со склонностью к образованию келоидов. Как правило, образование зудит или болит [8], [13], [17].

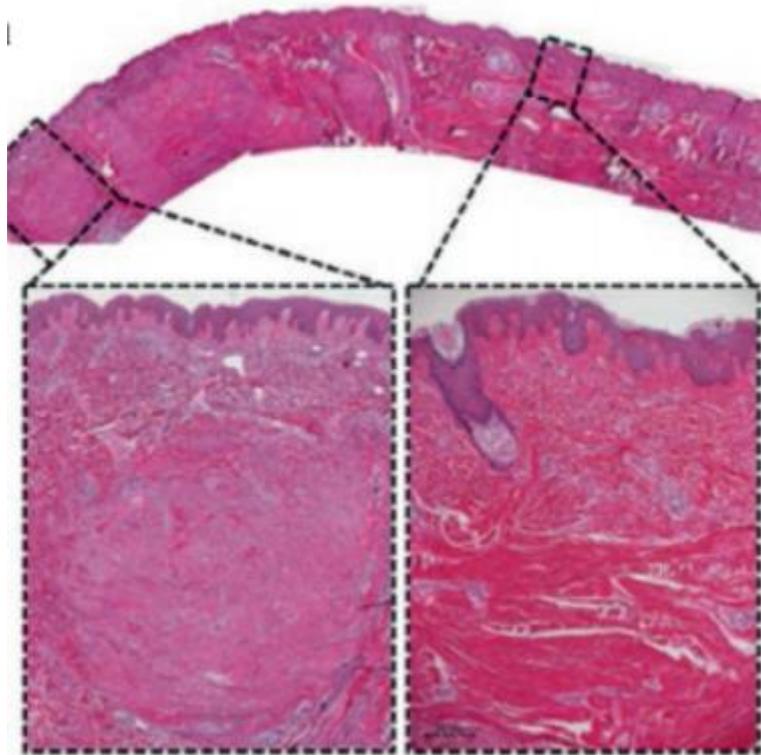
### 3.2.5 Дифференциальная диагностика гипертрофических и келоидные рубцов

Гипертрофические рубцы и келоидные рубцы являются патологическими рубцами. Однако келоиды отличаются от гипертрофических рубцов тем, что они никогда не прекращают расти и демонстрируют высокую частоту рецидивов после лечения. Эта невосприимчивость келоидов к лечению, в частности, заставила клиницистов и патологов потратить значительные усилия на то, чтобы провести различие между гипертрофическими рубцами и келоидами [8].

Таблица 1. Дифференциальная диагностика гипертрофических и келоидных рубцов [8], [17].

Признак	Гипертрофические рубцы	Келоидные рубцы
Инициация развития в результате травмы	+	+/-
Время появления с момента травмы	Сразу после заживления, или через несколько недель	Между заживлением и развитием келоида период покоя (от 3-4 недель до 2-3 месяцев)
Окончание роста	Около 6 месяцев	Тенденция к длительному росту, по некоторым данным – рост не прекращается
Распространение роста	В пределах травмы	Экзофитный рост, выходит на здоровые ткани
Локализация	Разнообразная	Есть частые локализации
Специфическая форма	Нет	Связанные с напряжением (бабочка, гантели, мяч и др.)
Субъективные ощущения (зуд, боль)	+/-	+
Стягивание кожи, образование контрактур	+	-
Спонтанная регрессия, уплощение рубца со временем	+ (1-2 лет)	-
Рецидивы	Редко	Часто
Цвет	Динамика изменения цвета от розового до белесого происходит в те же сроки, что и у нормотрофических рубцов	Лиловый или красный с синюшным оттенком

Гистологически гипертрофические и келоидные рубцы также отличаются, однако данные типы рубцов могут быть представлены в пределах одного рубцового процесса (рисунок 15).



**Рисунок 15.** Сравнение гистологического строения гипертрофического (справа) и келоидного (слева) рубцов (Из *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures Ogawa, R 2020*) [8]

### 3.2.6 Злокачественная язва рубца (язва Маржолина)

Язвы Маржолина — редкие кожные новообразования, возникающие на ранее травмированных участках кожи, особенно в области послеожоговых рубцов. Термин «язва Маржолина» используется в совокупности для описания плоскоклеточного рака, базально-клеточной карциномы, меланомы и мезенхимальных опухолей; однако наиболее распространенным типом гистологии является хорошо дифференцированный плоскоклеточный рак. Послеожоговые рубцовые карциномы обычно представляют собой плоские язвенные поражения с приподнятыми краями и окружающей индурацией. Реже они проявляются экзофитными поражениями, напоминающими грануляционную ткань (рисунок 16). Выделяют острые и хронические язвы Маржолина.

Острая язва Маржолина — это злокачественное новообразование, которое возникает в течение 12 месяцев после первоначального повреждения и обычно проявляется в виде базально-клеточного рака. Самый короткий временной интервал, описанный в литературе, между травмой и гистологическим подтверждением злокачественности составляет от 4 до 6 недель.



**Рисунок 16.** Злокачественная язва рубца (язва Маржолина) (Из *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures* Ogawa, R 2020 et *Acute Marjolin's Ulcer Arising in a Split-Thickness Skin Graft Post burn Injury* P. Moonsamy, R. M. Nazarian, J. T. Schulz et al. 2016) [8], [24]

Хроническая язва Маржолина – это злокачественное новообразование, развивающаяся более чем через 12 месяцев после травмы, со средним временем злокачественной трансформации 35 лет. Встречается чаще, чем острая форма [8], [24].

## **ГЛАВА 4. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ**

Существует множество методов лечения рубцов. Задача врача из множества существующих методов выбрать наиболее подходящий для конкретного пациента.

### **4.1 КОМПРЕССИОННАЯ ТЕРАПИЯ (ПРЕССОТЕРАПИЯ)**

Прессотерапия используется для лечения гипертрофических рубцов и келоидов с 1970-х гг. и до сих пор во многих учреждениях рассматривается в качестве средства первой линии. [25] Из всех неинвазивных терапевтических методов лечения прессотерапия является одним из наиболее успешных, широко используемых и научно обоснованных методов профилактики и лечения гипертрофических (в т.ч. ожоговых) рубцов (рисунок 17).



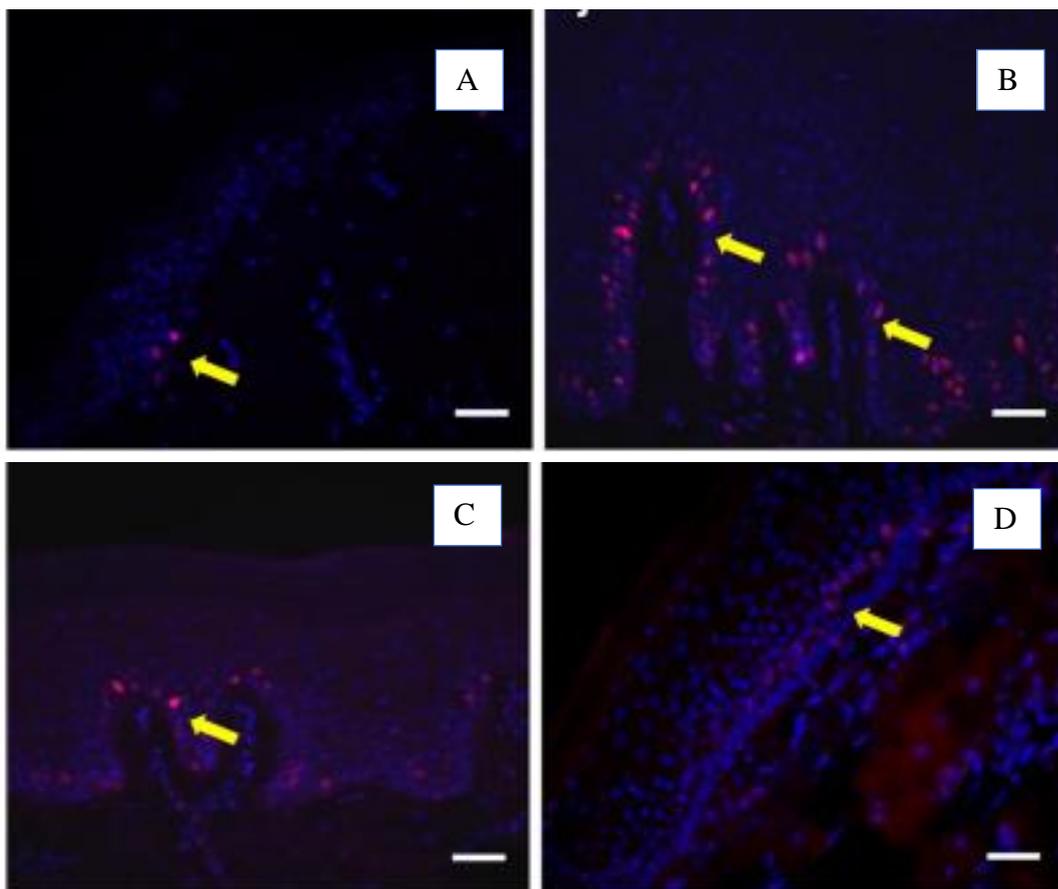
**Рисунок 17.** Варианты компрессионного белья (рисунок адаптирован с сайта [www.beyondburns.org](http://www.beyondburns.org) и [www.boldsky.com](http://www.boldsky.com))

Компрессионная терапия осуществляется с помощью давящих повязок из эластичных бинтов, тугого бинтования, поддерживающих повязок, компрессионных клипс, специального компрессионного белья и других приспособлений. Нередко компрессия используется в сочетании с другими методами лечения. Прессотерапия имеет много плюсов, таких как отсутствие необходимости в госпитализации, низкая стоимость проводимого лечения, хороший функциональный эффект при длительной компрессии 3-6 месяцев (рисунок 18). Однако, данный метод имеет и ряд недостатков: длительное и не всегда удобное лечение, когда приходится использовать компрессию до 12—24 ч в сутки в течение 4-12 месяцев, трудности в использовании у детей (невозможность длительного нахождения повязки на открытых частях тела), не всегда оцениваемого пациентами результата из-за длительности лечения и постепенного приходящего результата, невозможность использования данного способа на отдельных участках тела [17], [26].



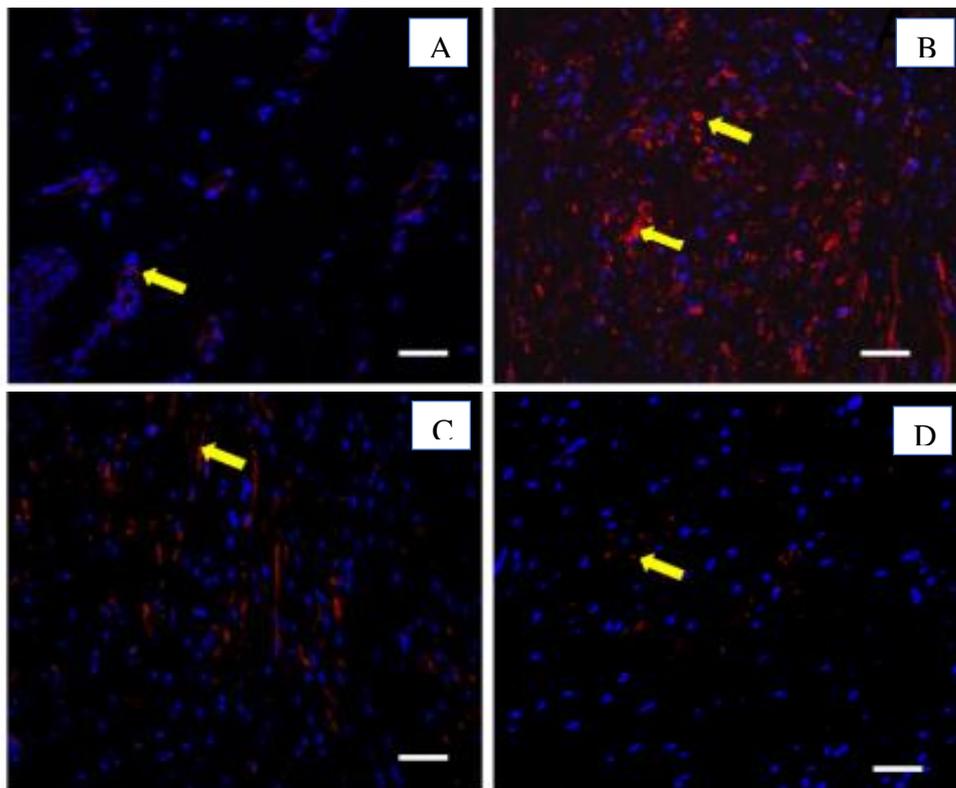
**Рисунок 18.** Эффект от компрессионной терапии, разница между фотографиями 3 месяца

Механизмы, с помощью которых происходит уменьшение размеров и толщины кожных рубцов при применении компрессионной терапии, изучены не до конца. Длительное давление уменьшает приток крови в область рубца, приводит к развитию тканевой ишемии, уменьшает метаболизм и клеточную активность фибробластов и других клеток, контролирует синтез и перестройку коллагена и увеличивает активность коллагеназы, снижает фиброзную активность (снижение TGF- $\beta$ ), ускоряет клеточный апоптоз фибробластов и уменьшает покраснение зуд и отек, связанные с активными гипертрофическим рубцами (рисунок 19, 20) [2], [27], [28].



**Рисунок 19.** Влияние компрессионной терапии на пролиферацию клеточных элементов.

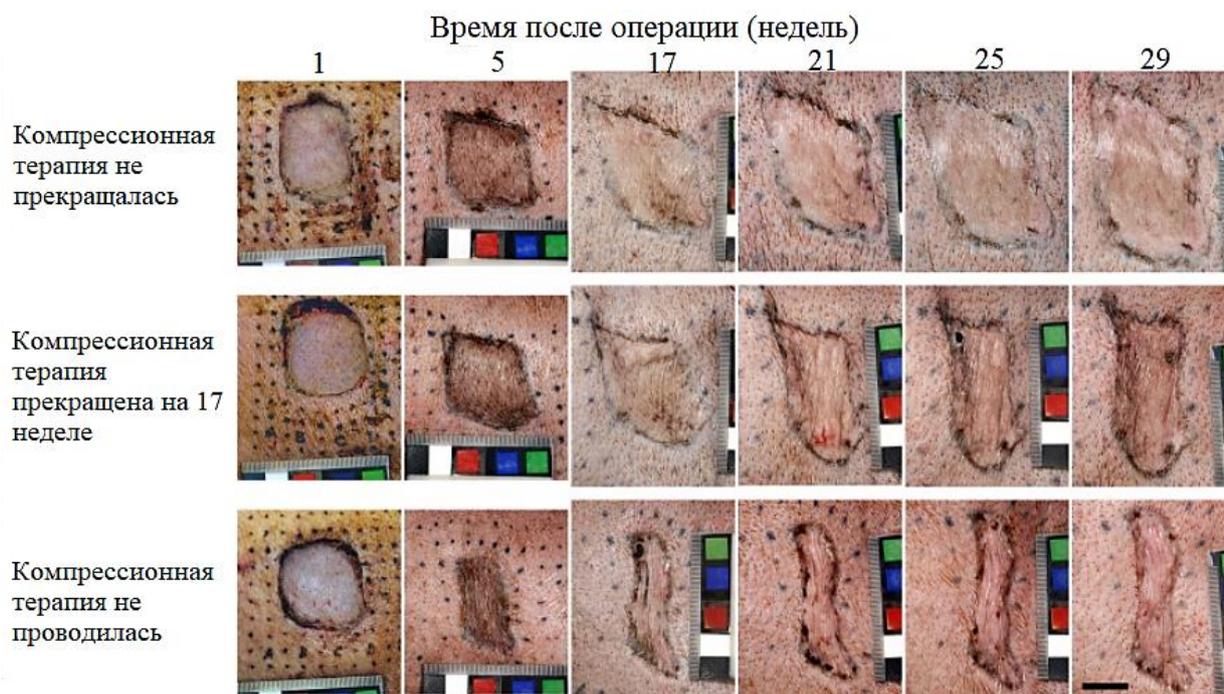
Изображения окрашены DAPI (синим). Розовым цветом и желтыми стрелками маркированы иммунореактивные кератиноциты Ki67. А – нормальная кожа, В – рубец до начала компрессионной терапии, С- через 1 месяц после начала компрессионной терапии, D – через 3 месяца после начала компрессионной терапии (*Из A histological study on the effect of pressure therapy on the activities of myofibroblasts and keratinocytes in hypertrophic scar tissues after burn Li-Tsang C. W. P., Feng B., Huang L. et al. 2015*) [27]



**Рисунок 20.** Влияние компрессионной терапии на пролиферацию клеточных элементов. Изображения окрашены DAPI (синим). Розовым цветом и желтыми стрелками маркированы  $\alpha$ -SMA иммунореактивные миофибробласты. А – нормальная кожа, В – рубец до начала компрессионной терапии, С- через 1 месяц после начала компрессионной терапии, D – через 3 месяца после начала компрессионной терапии (Из *A histological study on the effect of pressure therapy on the activities of myofibroblasts and keratinocytes in hypertrophic scar tissues after burn* Li-Tsang C. W. P., Feng B., Huang L. et al. 2015) [27]

По другим данным, создаваемое давление приводит к высвобождению металлопротеиназы-9 и простагландина  $E_2$ , которые вызывают перестройку внеклеточного матрикса и проводят к размягчению рубца [2].

Компрессионная терапия может применяться с целью предупреждения растяжения рубца, повторного развития патологического рубца в т.ч. келоидного, после хирургического иссечения, другого метода удаления, абляции, а также для регрессирования гипертрофических рубцов. Компрессионная терапия показана пациентам, со сроком заживления раны более 14-21 дней, в том числе перенесшим аутодермопластику, в связи с высоким риском образования гипертрофических рубцов. Однако, при использовании прессотерапии после аутодермопластики важно непрерывно продолжать терапию 6 месяцев (рисунок 21) [29].



**Рисунок 21.** Влияние компрессионной терапии и ее раннего прекращения на формирование рубца после аутодермопластики. Масштабная линейка = 2 см.  
*(Из Early cessation of pressure garment therapy results in scar contraction and thickening DeBruler D. M., Zbinden J. C., Baumann M. E. et al. 2018) [29]*

Компрессионная терапия эффективна только при несформированных патологических рубцах. Может применяться сразу после эпителизации раны и снятия швов или при обнаружении роста рубца. Рекомендуемая длительность компрессионной терапии 16-18 ч/сут, по другим данным - 23 ч/сут. до созревания рубца, величина давления 24-30 мм.рт.ст., превышающая капиллярное давление. Оказываемое давление и область применения компрессионного трикотажа должны проверяться на контрольных осмотрах каждые 2-3 мес и, при необходимости, корректироваться для достижения оптимального результата. Средние сроки применения после первичных операций - 2-3 мес., после иссечения рубца (в т.ч. келоидного) /другого метода удаления – 12-18 мес., для регрессирования гипертрофического рубца в течение 6-8 мес [2], [17], [29].

## 4.2 СИЛИКОНОВЫЕ ГЕЛИ И ПЛАСТИНЫ

Силикон впервые был использован в форме геля для лечения послеожоговых рубцов в детской больнице Аделаиды в Австралии в 1981 году. С тех пор силикон производится в различных формах, в том числе: составы силиконового крема, как силиконовое масло или гель, которые могут включать различные добавки (например, витамин Е), силиконовые покрытия

могут выпускаться в сочетании с другими перевязочными средствами, а также как силиконовые пластины (рисунок 22) [2], [30], [31].



**Рисунок 22.** Лекарственные формы на основе силикона: гель и силиконовая пластина.  
(Из Silicone Sheets and new gels to Treat Hypertrophic Scars and Keloids: a short review  
Oliveira, G. V., Gold, M. H. 2020) [33]

Силиконы – это синтетические полимеры, опорная структура которых содержит повторяющиеся связи кремний-кислород и органические группы, непосредственно связанные с атомом кремния. Самым распространенным синтетическим полимером является полидиметилсилоксан (PDMS). Силиконовые 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. Мембрана эластомера состоит из жидкого полимера PDMS, который имеет большое количество поперечных связей, а содержание жидкого полимера очень незначительно. В геле же наоборот, преобладает жидкий компонент.

Все силиконы отличаются по величине (длине) цепочек, по виду цепочек (прямые или разветвленные), по наличию или отсутствию поперечных сшивок. Соответственно, все виды медицинских силиконов условно можно разделить на 3 типа:

- Силиконовые жидкости: это короткие, не связанные прямые цепочки полимера;
- Силиконовые гели: цепи, имеющие небольшое количество поперечных сшивок;
- Эластомеры (пластины): характеризуются наличием длинных цепочек с большим количеством поперечных сшивок [32].

Силиконовые гели и пластины используются для профилактики и лечения патологических рубцов при длительности заживления ран более 21 дня и для лечения свежих гипертрофических рубцов. Также применяются после аблятивных лазеров, дермабразии, криовоздействия, хирургического иссечения рубцов в т.ч. келоидных, при постожоговых рубцах. Препараты силикона предназначены для использования на неповрежденной коже. Их нельзя использовать на открытых ранах и он противопоказан людям с дерматологическими заболеваниями, нарушающими целостность кожи (например, тяжелой формой акне или псориазом) [2], [17], [32].

Точный механизм воздействия силиконового геля и силиконовых пластин на гипертрофические и келоидные рубцы до конца не ясен.

Одним из основных механизмов действия силикона является гидратация и окклюзия рогового слоя и других тканей рубца, которые в свою очередь способствуют изменению состояния рубцовой ткани. В ходе экспериментов *in vitro* было отмечено, что именно гидратация подавляет пролиферацию фибробластов и выработку ими коллагена. Состояние окклюзии вызывает активацию системы клеток Лангерганса. При использовании препаратов силикона наблюдается уменьшение уровней мРНК, основного фактора роста фибробластов и ИЛ-8 [15]. При биопсии келоидных и гипертрофических рубцов после 12 недель от начала терапии силиконовыми пластинами и гелем наблюдалось уменьшение числа веретенообразных клеток и увеличение лимфоцитов, что может быть 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. Было обнаружено большее число дендритических клеток CD36<sup>+</sup> и макрофагов CD68<sup>+</sup> в рубцах, которые прошли терапию силиконом, по сравнению с их начальным состоянием и по сравнению с рубцами, на которых силиконовое покрытие не применялось. Этот факт указывает на то, что использование силиконового покрытия в виде геля или пластин индуцирует процесс ремоделирования рубцовой ткани путем активации фиброкластов [2], [32].

Также было обнаружено, что силикон подавляет естественную реакцию организма на увеличение капилляров кожи за счет гиперемии. Это снижает кровоснабжение места рубца и усугубляет процесс заживления, а также интенсивность внешнего вида и физических свойств полностью сформированного рубца. Механизм, с помощью которого реализуется этот эффект, еще не выяснен [34]. Так же силиконовые пластины оказывают влияние на матрикс рубца путем изменения кинетики коллагеназ. При

применении силиконовых пластин наблюдается повышение температуры на поверхности рубца не менее чем на 1°C, что ускоряет работу коллагеназы [32].

Последний предлагаемый механизм действия заключается в том, что силикон генерирует отрицательно заряженное статическое электрическое поле за счет трения между собой и кожей. Считается, что это статическое электричество способствует выравниванию коллагеновых клеток, что приводит к инволюции приподнятых рубцов [34].

Таким образом, использование силиконовых пластин и геля уменьшает рост рубцов за счет уменьшения количества фибробластов и фиброцитов и подавления их активности, стимулирует процессы ремоделирования рубцовой ткани за счет активации коллагеназ и фиброкластов [32].

Так же силиконовые пластины оказывают влияние на матрикс рубца путем изменения кинетики коллагеназ. При применении силиконовых пластин наблюдается повышение температуры на поверхности рубца не менее чем на 1°C, что ускоряет работу коллагеназы [32].

Силикон можно использовать сразу после эпителизации ран и до полного созревания рубцов [2]. Силиконовые пластины обычно носят 12-16 часов в день. Силиконовые гели для местного применения наносятся два раза в день. Средние сроки применения при лечении и профилактики гипертрофических рубцов – 6 мес., после удаления келоидного рубца – 12 месяцев [17]. Силиконовый гель для местного применения обладает доказанной эффективностью при оценке через 6 или более месяцев после операции, особенно в отношении роста, пигментации и улучшения эластичности (рисунок 23) [31].



**Рисунок 23.** Эффект применения препарата силикона (силиконовый гель) до и после лечения рубцов. На фотографии пациент с хирургической раной полной до лечения и после 2 месяцев лечения. (Из *Evolution of Silicone Therapy and Mechanism of Action in Scar Management Mustoe T. A. 2008*) [35]

Использование силиконовых покрытий и гелей обладает рядом преимуществ перед другими методами лечения рубцов. Во-первых, достаточно быстро достигается желаемый результат – купирование зуда, уменьшение размеров рубцов, депигментация и уменьшение васкуляризации рубца. Во-вторых, в отличие от пресс-терапии, силиконовые покрытия не вызывают сдавливающего дискомфорта и болевых ощущений, которыми сопровождается пресс-терапия. Кроме того, силиконовые пластины можно легко фиксировать по срединной линии туловища, в то время как компрессионное белье не позволяет достигнуть необходимого давления на грудной клетке по срединной линии. Использование компрессионного трикотажа требует индивидуального подбора и пошива одежды, поэтому терапия рубцов начинается с опозданием после установления диагноза, а также в случае детей компрессионное изделие меняется по мере роста ребенка. Силиконовые пластины из-за простого подбора размеров и формы (пациент достаточно легко может сам изменить форму пластины) является эффективным методом для лечения гипертрофических и келоидных рубцов грудной клетки (послеожоговых, послеоперационных). В повседневной практике для достижения оптимального результата силиконовые аппликации часто используются в сочетании с компрессионным бельем [2], [32].

### **4.3 ТОПИЧЕСКИЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ**

Действие кортикостероидов обусловлено влиянием на три звена воспалительной реакции: экссудацию, пролиферацию, вторичную альтерацию. Кортикостероиды инактивируют фосфолипазу  $A_2$ ,  $\alpha_2$ -макроглобулин, подавляют медиаторы воспаления, простагландины, лейкотриены, образование глизаминогликанов и фактор активации тромбоцитов, увеличивают уровень коллогеназы.

Топические кортикостероиды эффективны при свежих рубцах, в ранний период формирования. Предпочтение отдается препаратам III (флутиказон пропионат, бетаметазон дипропионат, бетаметазон валерат, дифлоразон диацетат, триамценолон ацетонид, мометазон фуруат и д.р.) и IV (дезоксиметазон, флуоцинолон ацетонид, флудрокортид, триамценолон ацетонид и д.р.) классов активности [17]. Также, существуют ленты и пластыри, которые обеспечивают доставку кортикостероидов. Они содержат кортикостероиды различной степени активности. Если препараты наносятся на келоидные и гипертрофические рубцы с помощью техники окклюзионной повязки, ожидается, что эффект препаратов будет на 1-2 степени сильнее, чем обычно [36], [37].

Топические кортикостероиды назначаются курсами длительностью не более 2-3 недель. Повторный курс назначается не менее чем через 2 недели перерыва. Основная цель применения: разглаживание и размягчение рубца [17].

Ленту/пластырь с кортикостероидами следует использовать непрерывно в течение 3 месяцев. Их следует менять каждые 24-48 часов. После того, как стероидная лента/пластырь достаточно разгладит и размягчит рубец, время наложения и интервалы между наложением новой ленты/пластыря следует постепенно сокращать. И наконец, заменить кортикостероидами для наружного применения (мази, гели и кремы). В конечном итоге эти препараты могут быть заменены наружными препаратами, увлажняющими кожу. Все это поможет предотвратить повторное возникновение воспаления [8], [37].

#### **4.4 ВНУТРИРУБЦОВОЕ ВВЕДЕНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ**

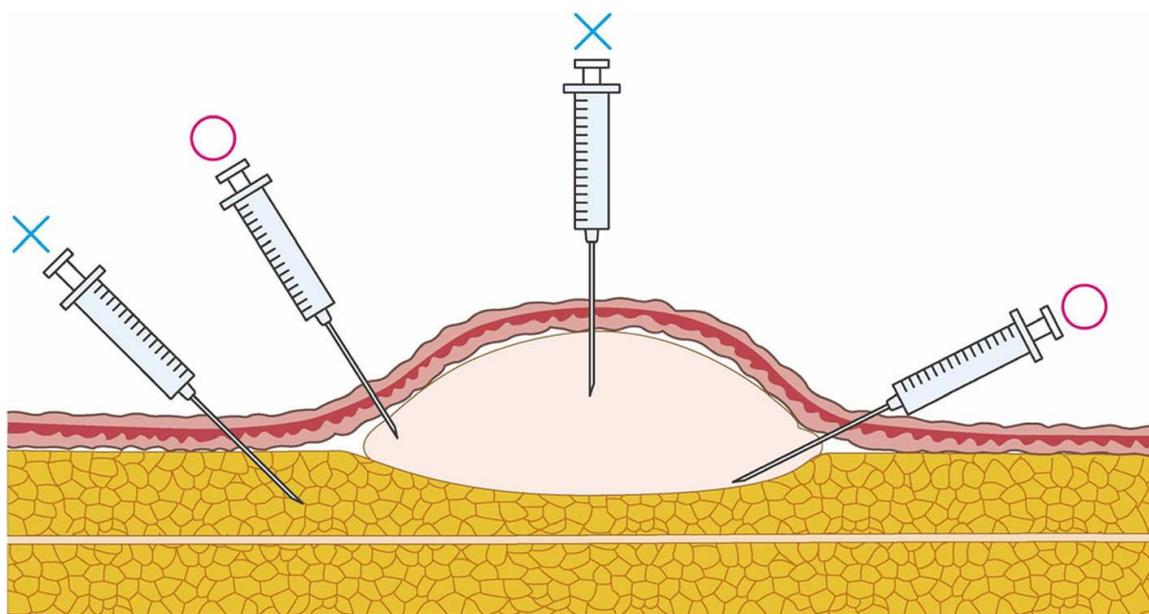
Внутрирубцовое введение кортикостероидов стало методом выбора как профилактики рецидива, так и терапии гипертрофических рубцов и келоидов любой давности. Цель этого лечения состоит в том, чтобы спровоцировать выравнивание, размягчение и созревание рубца. Механизм действия кортикостероидов связан с угнетением синтеза коллагена в результате снижения экспрессии генов в рубцовых изменениях кожи. Побочные эффекты от лечения включают болезненность во время инъекций, атрофию кожи, телеангиоэктазии, а также гипопигментации, развивающиеся преимущественно у людей с IV – VI фототипами, которые могут оставаться на протяжении года и более после окончания терапии. Наиболее часто для внутриочагового введения используется триамцинолон, который может быть разведен в лидокаине для снижения дискомфорта во время инъекции. Возможно, внутриочаговое введение гиалуронидазы для улучшения диффузии кортикостероида [2], [17], [36].

Рекомендуются трехкратные инъекции триамцинолона с однократной дозой 10-40 мг/мл в течение первых 3 недель после хирургического иссечения патологического рубца, а последующие 3х-недельные курсы через интервал длительностью до 4-6 недель или по мере появления симптомов активации патологического рубцевания. Возможно использование триамцинолона (Кеналог, Кенакорт) 2,5-10 мг/мл на 1 см<sup>2</sup>, бетаметазона (Дипроспан) – 0,5 мг/см<sup>2</sup>, курсами по 3-4 инъекции, проводимые 1 раз в 7-10 дней. Повторный курс не ранее чем через 3 месяца [17].

Внутрирубцовое введение препарата осуществляется по двум методикам: линейная ретроградная техника введения и инфилтративная

техника. Вкол производят в участки наибольшего уплотнения и выступания над поверхностью кожи до полной инфильтрации, оставшуюся площадь обкалывают в шахматном порядке папульно (папулы на расстоянии 1-2 см, по 0,2-0,3 мл на 1 вкол. Желательно применять тонкие иглы, такие как 30G и 27G [17].

Первоначально целью инъекции не должен быть центр келоидного или гипертрофического рубца, т.к. введение препарату в зону наибольшей плотности рубцовой ткани вызывает выраженную боль, и затрудняет распространение препарата. Вместо этого игла должна входить в рубец от его границы с нормальной кожей и нацеливаться либо на самую глубокую часть рубца (потому что самая глубокая часть рубца мягче, чем его центральная сердцевина), либо на наиболее сильно воспаленную часть рубца на стыке между нормальной кожей и рубцом. После размягчения рубца возможно введение в область его центра (рисунок 24, 25) [37].



**Рисунок 24.** Механизм введения препаратов кортикостероидов. (Из *Diagnosis and Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars—Japan Scar Workshop Consensus Document* Ogawa R., Akita S., Akaishi S. et al. 2018) [37]

Дерматологические побочные эффекты введения кортикостероидов: атрофия кожи, подкожной жировой клетчатки, нарушение пигментации, застойная эритема, образование телеангиоэктазий, аллергический контактный дерматит, акнеподобные изменения, вульгарные и розовые угри, фолликулит, замедление процессов регенерации, повышение чувствительности к инфекциям в послеоперационной ране, изъязвления кожи. Редко возможно развитие системных побочных эффектов: повышение артериального давления, повышения уровня глюкозы, нарушение менструального цикла, снижение плотности костной ткани, казвение синдрома Кушинга и др. В связи с чем

крайне важно соблюдение дозировки, кратности введения и интервалов между курсами. Беременным женщинам не следует делать инъекции ацетонида триамцинолона. Кроме того, следует избегать инъекций пациентам с сахарным диабетом, глаукомой или катарактой [2], [36].



**Рисунок 25.** Патологический рубец после тотальной резекции желудка.

Слева – фотография до введения ГКС, справа спустя семь сеансов инъекций триамцинолона (10 мг/мл) с интервалом в 4 недели (из *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies Teot L., Mustoe T. A., Middelkoop E. et al. 2020*) [2]

#### 4.5 ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К ферментным препаратам, применяемым в лечении пациентов с патологическими рубцами, относятся коллагеназы и гиалуронидазы, гидролизующие коллаген и гликозаминогликаны в рубцовой ткани с дальнейшим восстановлением нормального состава и структуры внеклеточного матрикса [38].

Наиболее универсальным средством является гиалуронидаза, вызывающая деполимеризацию гликозаминогликанов, препятствует образованию коллагеновых волокон. Препараты на основе гиалуронидазы (Лидаза, Алидаза, Гиалаза и др.) быстро инактивируются сывороткой крови. Созданы препараты, представляющие собой конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем – бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза). Такое сочетание увеличивает фармакологические свойства обоих компонентов, активность фермента, устойчивость к денатурации и действию

ингибиторов. Лонгидазу 3000МЕ растворяют в 1,0-2,0 мл раствора прокаина/воды для инъекций (0,25% или 0,5%). Рекомендуемая микродоза препарата на 1 вкол – 0,2-0,3 мл. Курс внутрирубцовых инъекций 1 раз в 3-5 дней, до 10-15 инъекций в дозировке 3000-4500МЕ (1 введение). Повторный курс проводится через 2-3 месяца. Применяется при гипертрофических рубцах в стадии формирования, зрелых рубцах, постожоговых рубцах [17].

Также, применяются препараты, представляющие собой комплекс коллагеназ с различной молекулярной массой. Проявляет выраженную коллагенолитическую активность в отношении избыточного коллагена рубцовой ткани. Коллагеназы обеспечивают глубокий гидролиз пептидных связей коллагена. Гидролиз коллагена происходит вплоть до отдельных аминокислот. Ферменкол проявляет избирательную активность по отношению к характерным для келоидных и гипертрофических рубцов молекулам патологического коллагена с узловой и вихревой укладкой и менее активен в отношении фибрилл нативного коллагена, присущего здоровой ткани. Редукция рубца происходит вследствие разрушения избыточного коллагена. Помимо коллагенолитической, Ферменкол обладает общей протеолитической активностью и способностью гидролизовать полисахариды, благодаря чему происходит комплексное воздействие на все компоненты рубцовой ткани [39]. В процессе применения средства для устранения акне (угревой сыпи) и его последствий происходит разрушение рубцовой капсулы вокруг воспаленной железы, что способствует ее очищению, уменьшению объема рубцовой ткани и сглаживанию кожи. Ферменкол применяется при незрелых и зрелых гипертрофических и келоидных рубцах.

Аппликационно гель наносится легкими движениями на чистую сухую кожу в области рубца 2-3 раза в день. Длительность курса: 30-40 дней. Интервал между курсами: 10-14 дней. Использование электрофореза/фонофореза позволяет доставлять коллагенолитические ферменты в глубоко расположенные участки рубцово-измененной кожи. Рекомендуемая концентрация при электрофорезе для коррекции гипертрофических рубцов составляет 0,01-0,02%, для келоидных — 0,05-0,1%. Для проведения процедуры на 1 см<sup>2</sup> рубцовой ткани требуется 0,1-0,2 мл раствора Ферменкол. Режим введения: плотность тока не более 0,1 мА/см<sup>2</sup> при локализации рубца на коже туловища и конечностей, и не более 0,05 мА/см<sup>2</sup> в области лица и шеи. Продолжительность процедуры: 20-25 минут. Периодичность процедур: ежедневно, допустимый интервал между процедурами не более 2 дней. Длительность курса: 10-15 процедур. Интервал между курсами: 7-10 дней.

Интенсивность излучения при фонофорезе в области туловища и конечностей – 0,3 Вт/см<sup>2</sup>, в области лица и шеи – 0,2 Вт/см<sup>2</sup>. Продолжительность процедуры на одну область: 3-5 минут для взрослых. Общая продолжительность процедуры на нескольких областях не должна превышать: 20 минут у взрослых. Периодичность процедур: ежедневно, допустимый интервал между процедурами не более 2 дней. Длительность курса: 10-15 процедур (рисунок 26) Интервал между курсами: 10-14 дней. Следует проявлять осторожность при воздействии на молодые рубцы, так как ультразвук может привести к стимуляции роста рубца[40].



**Рисунок 26.** Патологический рубец после термической травмы. Слева – фотография до курса коллагеназы, справа спустя 2 курса фонофореза с коллагеназой (из *Оценка противорубцовой эффективности препарата Ферменкол Часнойть А. Ч., Жилинский Е. В., Серебряков А. Е. и др. 2016*) [40].

#### 4.6 5. Фторурацил

Склонность келоидных рубцов к прогрессирующему росту делает их сходными с доброкачественными опухолями, в связи с чем для их лечения применяются химиотерапевтические препараты. Инъекции только кортикостероидов могут сопровождаться рецидивами в 50% случаев, что указывает на необходимость использования других препаратов в качестве комбинированного медикаментозного лечения. Среди препаратов с антиметаболической активностью, наиболее часто используемым препаратом для химиотерапии келоидных рубцов является 5-фторурацил. Препарат обеспечивает индукцию апоптоза эндотелиальных клеток и разрушения неоваскулярной структуры во время развития келоидов, а также ингибирует

активность фибробластов и выработку внеклеточного матрикса. Комбинированное применение 5-фторурацила со стероидами не только повышает терапевтическую эффективность, но и уменьшает болевые ощущения после инъекции. При применении 5-фторурацила следует избегать келоидного некроза, вызванного высокой дозой инъекции, потому что любая новая рана ускорит развитие келоида и ухудшит клиническую ситуацию. Инактивация келоидных клеток и ремоделирование келоидных тканей, а не разрушение, являются правильной стратегией келоидотерапии. Устойчивая и длительная терапия (2-3 года) обычно требуется для лечения келоидов, чтобы предотвратить их повторение [2], [17], [41].

Фторурацил применяется в лечение как келоидных, так и гипертрофических рубцов в комбинации с глюкокортикостероидами (рисунок 27).



**Рисунок 27.** Инъекция низких доз 5-фторурацила и кортикостероидов для лечения патологических рубцов большого размера до и после лечения (из *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies Teot L., Mustoe T. A., Middelkoop E. et al. 2020*) [2]

Соотношение 5-фторурацила и бетаметазона 1:1. Техника введения линейная ретроградная или инфильтративная. Количество комбинированного препарата  $0,5 \text{ мл/см}^2$ , один курс 3-4 инъекции, проводимые 1 раз в 14 дней. Повторный курс не ранее, чем через 3 месяца [17], [36].

#### 4.7 БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А

Ботулинотерапия применяется как метод профилактики формирования патологических рубцов и их коррекции. Введенный в подкожные мышцы или даже подкожно ботулотоксин обеспечивает эффект пролонгированной миорелаксации, за счет чего происходит расслабление чрезмерного натяжения тканей вокруг раны, как при Z-пластике. Также, в экспериментальных

исследованиях наблюдалась меньшая инфильтрация воспалительными клетками, меньшее количество фибробластов и более низкая экспрессия трансформирующего фактора роста (TGF)- $\beta$ 1 (по сравнению с контрольными ранами). TGF- $\beta$ 1 - это цитокин, который обладает множественными опосредующими действиями при заживлении тканей, и он участвует в формировании фиброзной ткани и гипертрофических рубцов. Дальнейшие исследования ботулинического токсина показывают, что его биологическое воздействие на различные клетки и ткани гораздо сложнее, чем считалось ранее. Рецепторы BoNT и внутриклеточные мишени не являются уникальными для нейротрансмиссии, поскольку некоторые из этих рецепторов и мишеней были обнаружены в нейронных и ненейронных клетках. BoNT, например имеет центры связывания с кадгеринами, рецептором фактора роста фибробластов, ваниллоидными рецепторами. Эпидермальные кератиноциты, фибробласты кожи, себоциты и эндотелиальные клетки сосудов, мезенхимальные стволовые клетки, полученные из адипоцитов, и многие другие клетки, включая макрофаги и нейтрофилы, имеют рецепторы, способные связывать и расщеплять молекулу BoNTA. Следовательно, эффекты BoNTA оказывают влияние на воспалительные и иммунологические каскады, нейросенсорную передачу сигналов, клеточное ингибирование и пролиферацию, дифференцировку сосудов и тканей, а также их рост. Помимо этого, ботулотоксин уменьшает боль и зуд за счет местного снятия мышечного спазма и блокирования холинергической и другой нейропептидной сенсорной передачи. Способность ботулотоксина смягчать ярко выраженную воспалительную реакцию и контролировать зуд и боль объясняет его применение при лечении гипертрофически и келоидных рубцов. Недавнее двойное слепое рандомизированное исследование показало, что ботулотоксин был столь же эффективен, как и стероиды, при введении в келоидные рубцы, но пациенты дополнительно сообщали об облегчении боли и зуда после первого использования [2], [17], [42].

Полезность ботулотоксина в лечении незрелых рубцов (по определению, менее года) можно резюмировать следующим образом: уменьшает местную сократительную способность мышц, позволяя лучше приближать края заживающих ран; смягчает воспалительную реакцию в месте повреждения путем подавления воспалительных цитокинов и нейропептидов; уменьшает боль и зуд при заживлении ран (эти эффекты могут быть как периферическими в месте рубца, так и центральными за счет ретроградного поглощения токсина); ингибирует чрезмерную пролиферацию фибробластов и их повышенную дифференцировку под действием TGF- $\beta$ 1 в миофибробласты и, таким образом, снижает чрезмерно пролиферативное рубцевание и ретракцию

раневого ложа; участвует в контроле экспрессии коллагеновых волокон, оптимизации соотношения коллагена I и III и предотвращении фиброза и утолщения рубцов [2], [17], [42].

Профилактика ботулотоксином особенно эффективна в случае хирургического иссечения имеющихся рубцов. При введении ботулотоксина в область сформировавшего гипотрофического рубца за счет расслабления подкожных мышц происходит выравнивание поверхности кожи и уменьшение визуализации рубца (рисунок 28).



**Рисунок 28.** Изменение эластичности посттравматического гипертрофического рубца после однократного введения BoNTA (из *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies Teot L., Mustoe T. A., Middelkoop E. et al. 2020*) [2]

С целью профилактики образования рубцов ботулотоксин вводится в мимические мышцы на расстоянии 1-3 см от краев раны. Локализация раны перпендикулярно направлению мышечных волокон предполагает наиболее эффективное использование ботулотоксина. Введение препарата в область формирующего рубца на лице создает благоприятные условия для заживления, завершающегося формированием нормотрофического рубца. По данным ряда авторов, денервация ботулотоксином подкожных мышц за 2-3 нед до оперативного вмешательства (в том числе при эстетических операциях) с последующей обработкой зоны кожи зоны операционного шва в 90% случаев приводит к формированию нормотрофического рубца [2], [17], [42].

#### 4.8 ПИЛИНГ

В лечении гипотрофических и гипертрофических рубцов применяются срединные и глубокие пилинги. Химический пилинг – отшелушивание поверхностных слоев кожи с помощью кератолитических средств. Глубокие фенольные пилинги применяются при зрелых гипертрофических рубцах и

обеспечивают контролируемое повреждение всех слоев эпидермиса, достигая отдельных клеток сосочкового слоя дермы (рисунок 29).



**Рисунок 29.** Изменение выраженности рубца постакне после использования химического пилинга (рисунок адаптирован с сайта [www.elispot.biz](http://www.elispot.biz))

Во время вмешательства отмечаются множественные точечные кровоизлияния, истечение тканевой жидкости. В последующем образуется струп, который отходит в течение 2-х недель, после чего в течение нескольких месяцев определяется эритема [2], [17], [18].

При атрофических рубцах наиболее показаны срединные пилинги (трихлоруксусная кислота 35-40%, гидроксикилоты) Кратность процедур 1 раз в 3-6 мес. За 1 неделю до процедуры следует исключить прием фотосенсебилизирующих препаратов. После процедуры необходимо использование реэпителизирующих топических средств, кремов с фотозащитов SPF не менее 30 [17].

## **4.9 ДРУГИЕ КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ**

### **4.9.1 Лучевая терапия**

Радиотерапевтические подходы, такие как рентгеновское излучение, электронный излучение и брахитерапия используются в основном в качестве дополнения к хирургическому лечению келоидов. Этот комбинированный терапевтический подход в целом показал хорошие результаты по уменьшению

частоты рецидивов. Оптимальных результатов удаётся достичь при раннем начале облучения, сразу после удаления келоидов (в течение 24-48 часов).

Лучевая терапия действует путем ингибирования пролиферации сосудов фибробластов, что приводит к снижению синтеза коллагена.

В настоящее время рекомендованная кумулятивная доза составляет до 12 Гр в 6 или 10 сеансах, по 2 Гр ежедневно или через день.

Общие побочные эффекты лучевой терапии включают гипо- и гиперпигментацию, эритему, телеангиэктазии и атрофию кожи. Поскольку ионизирующее облучение имеет канцерогенные побочные эффекты, с ним следует обращаться с осторожностью у молодых пациентов и в чувствительных областях, таких как грудь или щитовидная железа [2], [14].

#### **4.9.2 Экстракт лука (Extractum Cepae)**

Экстракт лука обладает противовоспалительными и бактерицидными свойствами. Механизм действия до конца не изучен, однако предполагается, что он эффект реализуется за счет ингибирования пролиферации фибробластов и синтеза коллагена, предположительно за счет флавоноидов (кверцетин). Эти ингибирующие эффекты могут быть опосредованы ингибированием сигнальных путей TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 и SMAD. Тем не менее, воздействие кремов, содержащих экстракт лука, на чрезмерное образование рубцов еще предстоит полностью выяснить.

Последние исследования указывают, что кремы для терапии рубцов, содержащие экстракт лука, значительно улучшают рельеф рубца и связанные с ним симптомы по сравнению с другими кремами. В то же время не выявлено преимуществ применения данных препаратов в сравнении с другими методами консервативной терапии [43]. Применение кремов для рубцов, содержащих экстракт лука, может быть рассмотрено при лечении активных гипертрофических рубцов и для послеоперационной профилактики чрезмерного рубцевания [2], [14].

#### **4.9.3 Другие средства и методы**

Существуют также отдельные сообщения о применении других методов лечения рубцов, однако их количество недостаточно для объективной оценки их потенциальной эффективности и безопасности. Такого рода способы можно разделить на три группы.

1. Методы лечения, эффективность которых не подтверждена данными рандомизированных исследований (или имеющие сообщения о неэффективности их применения в некоторых работах):

- a. местное применение витамина E;
- b. гель, содержащий экстракт лука;
- c. аллантоин-сульфомукополисахаридный гель;
- d. кремы с растительными экстрактами (*Bulbine frutescens*, *Centella asiatica*).

2. Методы с доказанной эффективностью, но высокой частотой побочных эффектов:

- a. применение ретиноевой кислоты;
- b. использование колхицина;
- c. системное назначение антигистаминных препаратов.

3. Новые методы лечения, не имеющие длительного практического использования:

- a. использование искусственно синтезированной кожи;
- b. применение циклоспорина;
- c. инъекции верапамила в область поражения.

Используются также физиотерапевтические методы: гидротерапия, массаж, УЗ-терапия, статическое электричество и импульсная электростимуляция. Гидротерапия под давлением широко используется в некоторых европейских странах для лечения гипертрофических ожоговых рубцов. Аналогично, различными медицинскими специалистами часто применяется массаж. Однако для вынесения заключения об эффективности этих методов лечения необходимы исследования с оценкой отдаленных результатов [25].

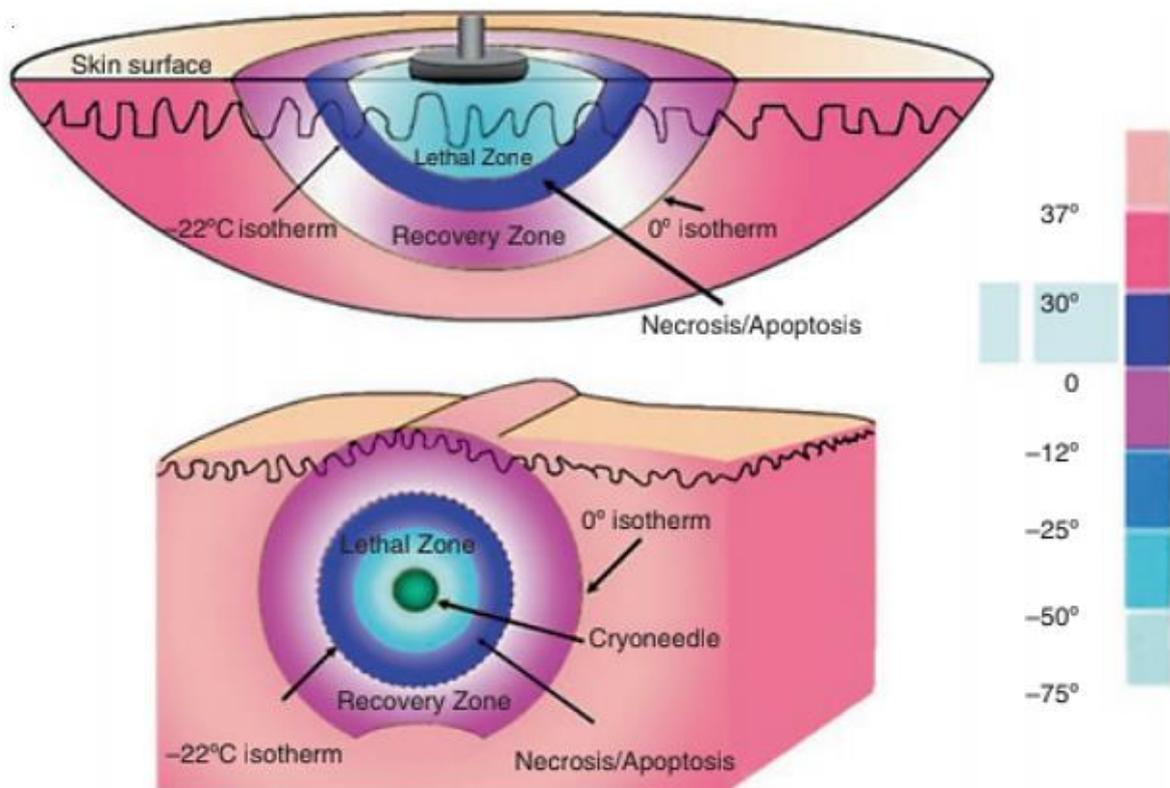
## **ГЛАВА 5. МАЛОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ**

### **5.1 ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКИМИ ТЕМПЕРАТУРАМИ (КРИОДЕСТРУКЦИЯ)**

Для успешной криохирургии кожи требуется быстрое замораживание и медленное оттаивание, минимальная температура ткани от -25 до -60 °С. Ткань, подверженная воздействию низких температур, сразу после оттаивания реагирует периферической эритемой, за которой следует отек, образование булл, экссудация и мумификация. Поражения обычно заживают с тонким атрофическим рубцом примерно через 4 недели [44]. Благодаря своему

главному преимуществу в виде низкой частоты рецидивов, этот метод, как в виде монотерапии, так и в комбинации, был признан методом выбора для лечения келоидных и гипертрофических рубцов [8].

Применение криотерапии основано на механизме крионекроза, который включает повреждение клеток за счет внутри- и внеклеточного образования льда, изменения осмолярности, теплового удара, денатурации липопротеиновых комплексов. Вторым и наиболее важным механизмом, действующим при келоидах, является ишемический некроз вследствие образования микротромбов и сосудистого стаза. Криотерапия также приводит к иммуномодуляции, которая вызывает апоптоз опухолевых клеток. Эти механизмы зависят от различных факторов, таких как скорость замораживания, скорость оттаивания, тип ткани, нижняя граница температурного воздействия [45].



**Рисунок 30.** Схема механизма действия контактной (сверху) и внутритканевой (снизу) криотерапии. Граница раздела между точкой введения и размороженной тканью представляет собой изотерму 0°C. Объем ткани, расположенный между изотермой -22 °C и контактным зондом, является зоной крионекроза. Зона между изотермой -22 °C и изотермой 0 °C (зона восстановления) как правило, переживают нелетальное воздействие низкой температуры. (Из *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures Ogawa, R 2020*) [8]

В настоящее время используется два метода криодеструкции: внутритканевой и контактный (рисунок 30). Внутритканевая криохирургия с использованием криоигл была первоначально описана для лечения

эпидермальных и дермальных поражений кожи. Этот метод демонстрирует повышенную эффективность при лечении гипертрофических рубцов и келоидных рубцов по сравнению с контактным методом, благодаря увеличенной площади замораживания из глубоко расположенной рубцовой ткани. Кроме того, требуется меньше сеансов криохирургии, и после применения внутрипузырной криохирургии наблюдается меньшая гипопигментация [8].

Криотерапия является эффективным методом лечения недавно возникших келоидов и гипертрофических рубцов, особенно небольших по площади (рисунок 31, 32). Длительность существования и объем патологического рубца являются наиболее важными факторами, определяющими исход лечения криотерапией [45]. Полученные результаты демонстрируют значительное и относительно быстрое снижение неудовлетворенности среди людей, страдающих от неприглядных и беспокоящих шрамов. Техника внутритканевой криохирургии позволяет хирургу или дерматологу иметь надежный и эффективный инструмент для уменьшения за относительно короткое время неудовлетворенности тех пациентов, у которых в послеоперационном периоде появились гипертрофические рубцы и келоиды. Недостатками метода является боль или дискомфорт во время и после процедуры, которые легко купируются местными анестетиками. В послеоперационном периоде наблюдается значительный местный отек и эпидермолиз с последующим относительно коротким периодом реэпителизации в зависимости от объема рубца до лечения.



**Рисунок 31.** Эффект применения криотерапии. Полное уплощение отмечено после 5 сессий. (Из *Cryotherapy in Treatment of Keloids. Evaluation of Factors Affecting Treatment Outcome* Barara M., Mendiratta V., Chander R. 2012) [45].



**Рисунок 32.** Эффект применения криотерапии. Результат после 12 сеансов контактной криохирургии. (Из *Kryochirurgie in der Dermatologie Zouboulis, C. C. 2015*) [44]

## **5.2 ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ**

Основой правильного лечения рубцов с помощью лазеров является понимание взаимодействия лазера с тканями. Результат этих вмешательств зависит как от непосредственного взаимодействия лазера с тканями, так и от каскада последующих событий заживления ран. Как только рана эпителизируется, что обычно происходит в течение 1-4 недель, чаще всего для лечения последствий рассматривается роль лазерной терапии. Не каждый шрам требует вмешательства, и врач должен рассмотреть, какие шрамы выиграют от лазерного лечения по сравнению с теми, которые выиграют только от времени и невмешательства [14].

Большинство исследований роли лазеров в лечении рубцов основаны на необъективных результатах, и к ним следует относиться со здоровым скептицизмом, особенно к наблюдениям, основанных исключительно на визуальных улучшениях. Естественная тенденция для большинства рубцов, как правило, заключается в постепенном улучшении. Таким образом, роль лазеров потенциально двоякая: ускорить спонтанное улучшение цвета, тона и текстуры и улучшить окончательную форму и функцию рубцов, которые в противном случае не наблюдались бы при естественном процессе заживления [14].

### **5.2.1 Физические основы действия лазерного излучения на биологические ткани**

Лазер – это аббревиатура от английского LASER (*light amplification by stimulated emission of radiation* - усиление света вынужденным излучением).

Принципы лазерной физики были впервые сформулированы Альбертом Эйнштейном в 1917 году [8]. Первое описание использования лазера для лечения гипертрофических рубцов принадлежит *Anderson and Parrish* в 1983 году (интенсивного импульсного света (IPL)) и *Castro et al.* (неодимовым лазером на иттрий-алюминиевом гранате (Nd:YAG) непрерывного действия) [46].

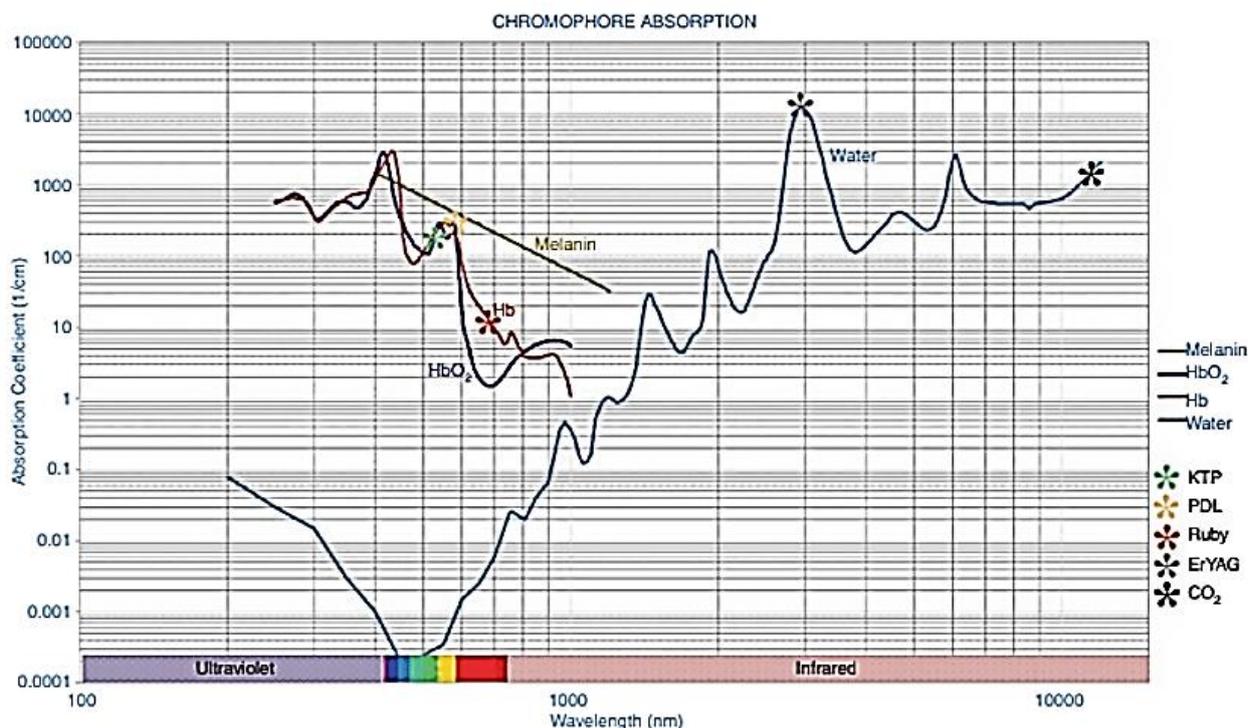
По своей сути лазер состоит из активируемого материала, известного как среда, размещенного внутри лазерного устройства. Атомы, составляющие среду, существуют в стабильном состоянии с низкой энергией. Эти атомы затем стимулируются вторичным источником энергии, который используется для “накачки” или возбуждения атомов среды до нестабильного состояния. Спонтанным образом один или несколько из возбужденных атомов вернутся в основное состояние и, таким образом, испустят фотон. Если этот фотон сталкивается с другими, соседними атомами, он распространяет реакцию, приводящую к выделению другого фотона. Эта цепная реакция может быть дополнительно усилена за счет использования отражающих зеркал в оптическом резонаторе для интенсификации лазерной энергии. Фотоны имеют длины волн, характерные для возбужденного атома. Поскольку лазеры имеют постоянное количество атомов, все испускаемые фотоны идентичны. Эти идентичные фотоны считаются монохроматическими, что означает, что все фотоны в лазерном луче имеют одинаковую длину волны. Резонансная камера состоит из двух отражающих зеркал, между которыми фотоны отражаются назад и вперед. В резонансной камере фотоны приобретают однонаправленность и выходят из прозрачной части зеркала, также известной как оптический резонатор, принимая форму “лазерного луча”. Конкретная длина волны, излучаемая лазером, определяет то, как лазерный луч взаимодействует с тканью. Таким образом, длина волны лазера зависит от среды. Среда может находиться в любом состоянии: газообразном, жидком, твердом или плазменном. Газовые лазеры состоят из аргона, паров меди, гелий-неоновые, криптоновые и CO<sub>2</sub>-устройства. Один из наиболее распространенных жидкостных лазеров, PDL, содержит жидкость с родаминовым красителем. Твердотельные лазеры представлены рубиновыми, неодимово-иттриево-алюминиево-гранатовыми (Nd:YAG), александритовыми, эрбиевыми и диодными лазерами [2], [8], [36].

Взаимодействуя с живой тканью, лазер оказывает ряд желательных и нежелательных эффектов, таких как отражение, рассеивание, передача ткани или поглощение.

Отражение – это, доля лазерного излучения, которая отражается от поверхности и перенаправляется в другом направлении. Когда лазер

направлен перпендикулярно коже, отражается примерно 5% лазерного излучения. Отражение лазера является одной из причин, по которой при проведении лазерных процедур необходимо постоянно носить соответствующие защитные очки.

Рассеяние – это увеличение пространственного распределения лазерного луча по мере его прохождения дальше через ткань, что приводит к облучению большей площади ткани. Длина основной волны рассеяния составляет от 400 до 1200 нм.



**Рисунок 33.** Основные кожные хромофоры и лазеры, оптимальные для воздействия на них. (Из *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures* Ogawa, R 2020) [8]

Поглощение может быть описано как превращение энергии лазера в повышение температуры ткани, в результате попадания фотонов лазерного излучения на определенную молекулярную мишень - хромофор (рисунок 33). В зависимости от среды лазерное излучение имеет разную длину волны и, как следствие, воздействует на разные компоненты ткани. Селективное использование лазерного излучения на конкретную ткань называется селективным фототермолизом (фото = свет и термолиз = разложение при нагревании).

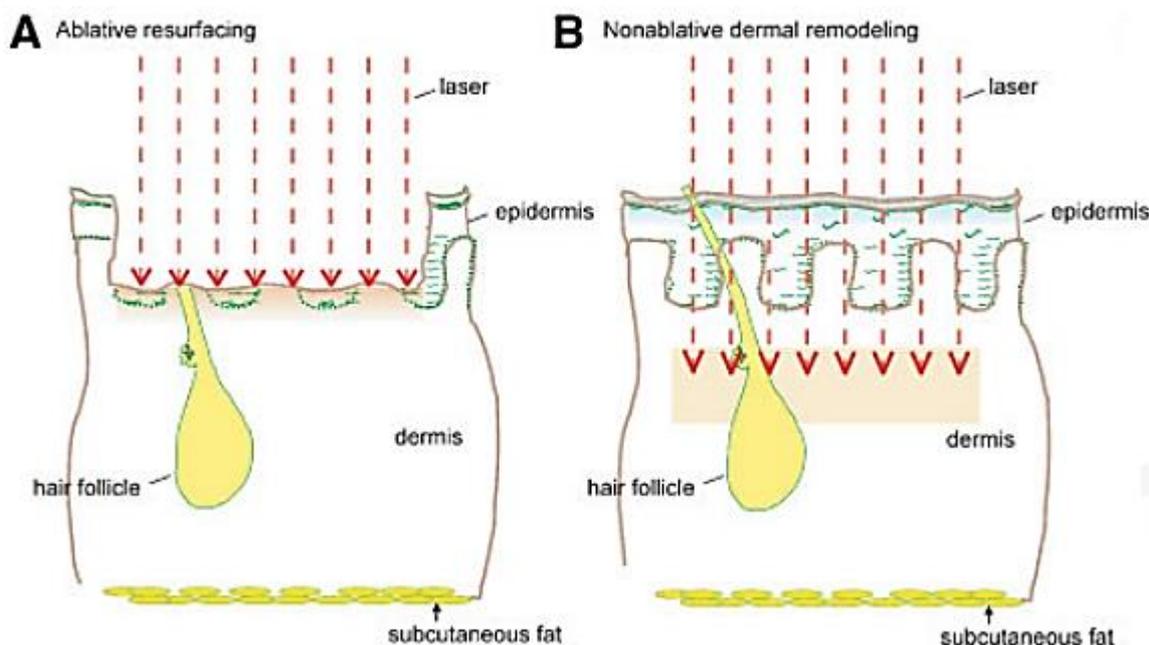
Передача происходит, когда лазер, который не был поглощен, передается в более глубокие ткани за пределы хромофора.

При выборе типа используемого лазера необходимо учитывать множество переменных, помимо длины волны. К важным параметрам лазера,

оптимизирующим воздействие на ткани, относятся плотность мощности (джоулей/см<sup>2</sup>), ширина или длительность импульса, способ доставки и размер пятна (увеличение размера пятна увеличивает проникновение). Выбранная длина волны лазерного излучения должна быть селективной и подходящей для ткани-мишени. Разрушение ткани-мишени должно происходить без повреждения окружающих тканей. Ширина импульса или длительность лазерного импульса должны находиться в пределах времени тепловой релаксации (время, необходимое для передачи двух третей полученного тепла окружающим тканям) обработанных тканей [47], [48].

### 5.2.2 Классификация и основные свойства лазеров в медицине

*По повреждению эпидермиса* лазеры подразделяют на абляционные (эпидермис повреждается) и неабляционные (эпидермис не повреждён). Механизм действия как абляционных, так и неабляционных лазеров основан на гомогенном термическом повреждении на заданной глубине (рисунок 34) [35], [49].



**Рисунок 34.** Схема действия абляционного (А) и неабляционного лазеров (В).  
(Из *Fractional Photothermolysis. A New Concept for Cutaneous Remodeling Using Microscopic Patterns of Thermal Injury* Manstein, D., Herron, G. S., Sink, R. K., Tanner, H., Anderson, R. R. 2004) [49]

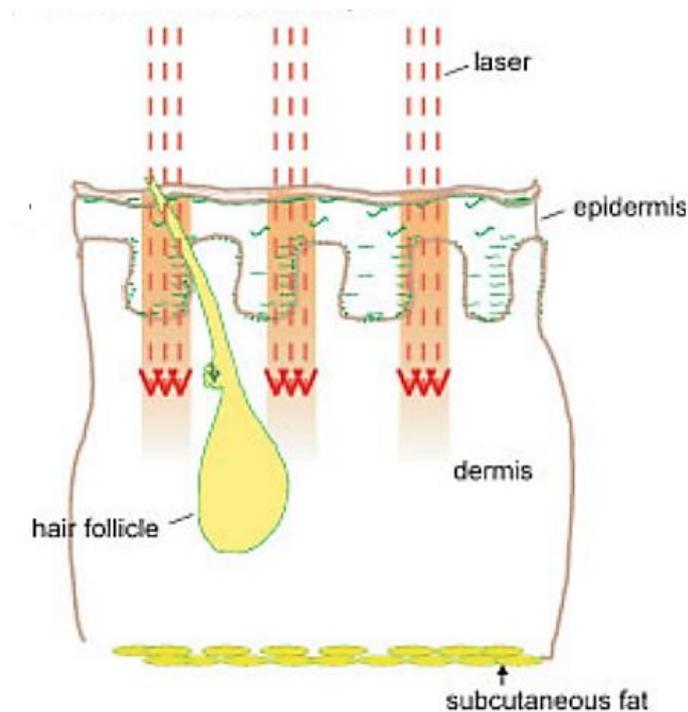
Абляционные лазеры нацелены на дермальный и эпидермальный слой кожи, что приводит к повреждению обоих слоев и последующему ремоделированию коллагена. К таким лазерам относятся импульсные СО<sub>2</sub>-лазеры. Эти лазеры были первыми высокоэффективными абляционными

лазерами, однако они обладают рядом отрицательных эффектов [46]. В области вмешательства в течение первой недели часто наблюдается отек, серозное отделяемое, образование корок и жжение. К отдаленным осложнениям относят изменения пигмента кожи, рубцевание и инфекции. Попыткой преодолеть данные осложнения стало создание абляционных лазеров на эрбии: иттрий-алюминий-гранат (Er: YAG). Данные лазеры имеют меньшую глубину поглощения, что приводит к уменьшению термического повреждения области вмешательства и к увеличению скорости заживления ран от воздействия. Меньшее проникновение, чем у CO<sub>2</sub>-лазера приводит к меньшей эффективности, но снижает количество нежелательных эффектов.

Однако дальнейшее изучение эффективности данных лазеров в сравнении показало, что при лечении келоидных рубцов данные лазеры равнозначны, а при лечении гипертрофических CO<sub>2</sub> – лазер показывает большую эффективность, при этом значительное увеличение плотности эластических волокон наблюдалось только при использовании фракционного CO<sub>2</sub>-лазера. Одномоментная комбинация данных лазеров не добавляет значительных дополнительных преимуществ, а профиль побочных эффектов значительно увеличивается [50].

Неабляционные лазеры разрабатывались для снижения травматизации эпидермиса и избирательного повреждения дермы. Действие этих лазеров основано на эффекте селективного фототермолиза. К таким лазерам относятся лазеры на красителях. Использование этих лазеров привело к меньшему повреждению верхних слоев кожи по сравнению с абляционными лазерами, но и меньшей эффективности [36], [46], [51].

**Фракционные и нефракционные лазеры.** Дальнейшее развитие лазеров с целью сбалансировать эффективность абляционных лазеров и безопасность неабляционных лазеров привело к созданию фракционных лазеров (рисунок 35). Фракционные лазеры сохраняют селективность фототермолиза, воздействуя на определенные длины волн молекул, создавая при этом микроскопические отверстия или микроотверстия. Микроотверстия представляют собой области контролируемой ширины, глубины и плотности, окруженные островками здоровой дермальной и эпидермальной ткани для быстрой регенерации и восстановления [46], [51].



**Рисунок 35.** Схема действия фракционного лазера. (Из *Fractional Photothermolysis. A New Concept for Cutaneous Remodeling Using Microscopic Patterns of Thermal Injury* Manstein, D., Herron, G. S., Sink, R. K., Tanner, H., Anderson, R. R. 2004) [49]

Окружающая неповрежденная кожа становится источником регенерации, способствуя неокollaгенезу или созданию нового здорового коллагена и ремоделированию тканей. Это уменьшает толщину и улучшает пластичность гипертрофических рубцов. Неабляционные и абляционные устройства были модифицированы и далее классифицированы как либо неабляционные фракционные лазеры (NAFL), абляционные фракционные лазеры (AFL): фракционные CO<sub>2</sub>-(fCO<sub>2</sub>)-лазеры и фракционные лазеры Er:YAG [46], [51], [52].

Впервые NAFL были представлены в 2004 году. Данная категория лазеров вызывает селективный термолиз дермального слоя кожи путем создания микроотверстий. Они нагревают дермальный слой до температуры от 50°C до 70°C, что приводит к необратимой коагуляции белков дермы. Эпидермальный слой остается нетронутым и интактным [46]. Низкая температура воздействия делает данные лазеры более безопасными, однако эффективность их снижается. Широкий профиль безопасности позволяет использовать NAFL на всех участках тела с минимальным временем послеоперационного восстановления. Традиционно NAFL используются для гипертрофических рубцов легкой и средней степени тяжести, в первую очередь затрагивающих слои кожи дермы и эпидермиса, а также атрофических рубцов (рисунок 36) [46], [53].

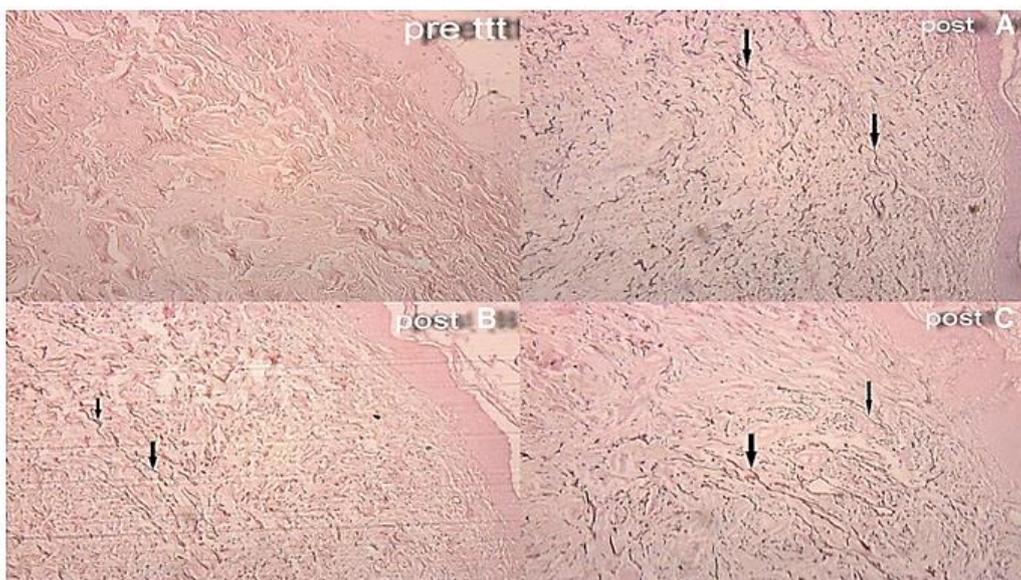


**Рисунок 36.** Эффект от воздействия NAFL на атрофический рубец после акне: слева рубец до начала лазерной терапии, справа после 3-х месяцев монотерапии NAFL (Из *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures Ogawa, R 2020*) [8]

Впервые AFR-лазеры были представлены в 2007 году. Данные лазеры вызывают избирательный термолиз дермального слоя кожи, создавая микроотверстия, молекулами-мишенями служат молекулы воды. При воздействии этими лазерами температура поднимается выше 100 °С и происходит испарение окружающих тканей. Область вокруг термолиза становится зоной термической коагуляции с вовлечением эпидермиса (рисунок 37, 38) [46], [36].



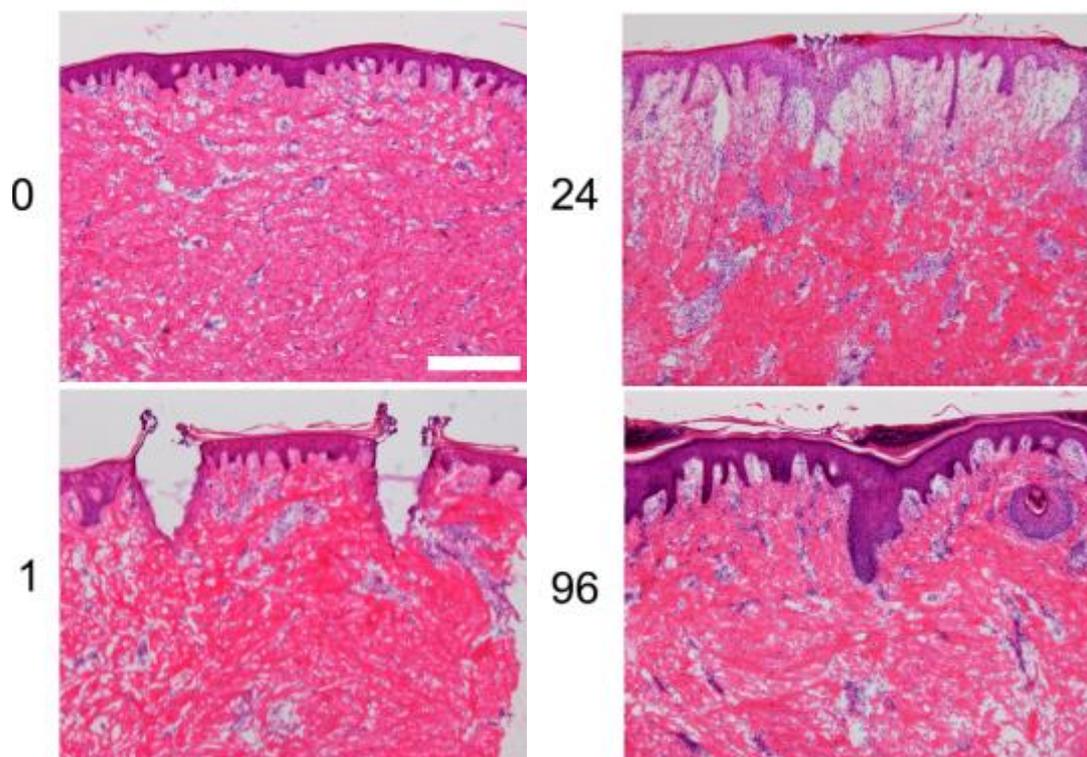
**Рисунок 37.** Сравнение эффективности CO<sub>2</sub>-лазера (зона А), Er: YAG-лазера (зона В) и их комплексного применения (зона С). Клинически все три очага гипертрофического рубца демонстрируют сопоставимое снижение гиперемии и высоты



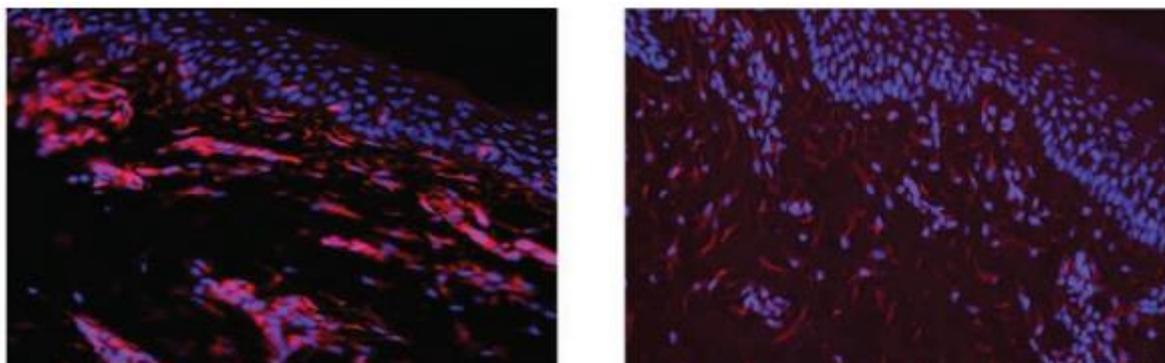
**Рисунок 38.** Сравнение эффективности CO<sub>2</sub>-лазера (зона А), Er: YAG-лазера (зона В) и их комплексного применения (зона С). На микрофотографии представлены результаты окрашивания эластичных волокон орцеином. После обработки анализатором изображений было обнаружено значительное увеличение плотности эластических волокон (черные стрелки), наиболее заметное в режиме А. (Из *Evaluation of Fractional CO<sub>2</sub> Versus Long Pulsed Nd:YAG Lasers in Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Randomized Clinical Trial* Tawfic S. O., El-Tawdy A., Shalaby S. et al. 2020) [50]

Более высокие температуры, достигаемые AFL, обеспечивают лучшие профили эффективности с лучшими профилями безопасности, чем традиционные лазеры нефракционные лазеры. Снижается частота развития гипопигментации и вторичного рубцевания. AFL сочетает в себе короткую продолжительность импульса с высокой энергией для оптимизации эффективности за счет использования энергии излучения для создания микроотверстий в коже. Высокие температуры в большей степени стимулируют ремоделирование дермы, начиная с молекулярного каскада. Белки теплового шока, металлопротеиназы и воспалительные цитокины участвуют в быстром заживлении уже через 48 часов после абляции (рисунок 39, 40) [46], [36], [54], [55].

Образование нового коллагена и ремоделирование коллагена приводят к уменьшению коллагена I типа и увеличению коллагена III типа [56]. Увеличение в ткани коллагена III типа приводит к изменению архитектуры дермы, приводит к улучшению упругости, уменьшению толщины и улучшению молекулярной структуры ткани [46]. Применение AFL (в частности fCO<sub>2</sub>-лазера) значительно уменьшает толщину рубца при УЗИ-контроле, значительно улучшает пигментацию, васкуляризацию, упругость, рельеф и снижает высоту рубца. Побочные эффекты и осложнения, вызванные применением AFL (в частности fCO<sub>2</sub>-лазера) легкопереносимы [46], [36], [57], [58].



**Рисунок 39.** Эффект от воздействия AFL на ткань: до применения AFL, спустя 1, 24 и 96 часов (Из *Inflammatory responses, matrix remodeling, and re-epithelialization after fractional CO2 laser treatment of scars* DeBruler D. M., Blackstone B. N., Baumann M. E. et al. 2017) [55]



**Рисунок 40.** Эффект на продукцию матричных металлопротеаз (ММП-9) от воздействия AFL на ткань: слева ткань через 35 суток после воздействия AFL, справа - контроль. Прямая иммунофлуоресценция. Все срезы окрашены DAPI. Красная маркировка соответствует ММП-9 (Из *Assessment of Ablative Fractional CO2 Laser and Er:YAG Laser to Treat Hypertrophic Scars in a Red Duroc Pig Model* Rodriguez-Menocal, L., Davis, S. S., Becerra, S. et al. 2018) [54]

Еще один метод воздействия световым излучением – сосудисто-специфический импульсный лазер на красителе (PDL). PDL — это световое устройство, которое относят к неабляционным сосудистым устройствам с длиной волны от 585 до 595 нм. Молекулой-мишенью для PDL служит молекула гемоглобина, что приводит к селективному фототермолизу кровеносных сосудов и уменьшению васкуляризации области рубца. Это

избирательное разрушение кровеносных сосудов приводит к тканевой гипоксии и катаболизму коллагена. За счет этих механизмов PDL уменьшает васкуляризацию, что приводит к уменьшению или исчезновению таких клинических симптомов как эритема, зуд, пигментация, гипертрофия и невропатическая боль в области гипертрофических рубцов (рисунок 41) [46], [59].



**Рисунок 41.** Эффект от воздействия PDL на гипертрофический рубец после аутодермопластики: слева рубец до начала лазерной терапии, справа после 4-х сеансов монотерапии PDL (Из *Shine on: Review of Laser- and Light-Based Therapies for the Treatment of Burn Scars* Hultman C. S., Edkins R. E., Lee C. N. et al. 2012) [59]

PDL проникает в кожу меньше, чем AFR, что ограничивает его использование при толстых гипертрофических рубцах более 1 см. Он также имеет ограниченную эффективность при лечении гипертрофических рубцов в зонах напряжения. PDL используется для лечения незрелых тонких гипертрофических рубцов толщиной менее 1 см, сосудистой эритемы, участков минимального напряжения и зуда. Эти лазеры не лечат рубцовую структуру и не приводят к ремоделированию коллагена, как лазеры AFR [46].

### 5.2.3 Оптимальное время для лазерной терапии

Когда-то считалось, что лазеры следует использовать только после того, как рубец полностью созреет. Недавние данные свидетельствуют о том, что раннее начало использования NAFL или AFL в первые месяцы после травмы уменьшает симптоматику, снижает риски развития контрактур и увеличивает подвижность рубца, что улучшает общий процесс реабилитации (рисунок 42) [46], [60].

Оптимальное время для начала лазерной терапии до сих пор не определено и вызывает споры. Большинство стратегий зависело от характеристик созревания рубца. При этом учитываются возраст пациента,

тип кожи, тип рубца и сопутствующие заболевания. Лечение можно разделить на 1–9 процедур с интервалом от 4 недель до 3 месяцев между процедурами.



**Рисунок 42.** Эффект от воздействия AFL на гипертрофический рубец после термической травмы: А – 4 месяца после травмы, до начала терапии; В – через 3 дня с начала терапии, объем движения вырос; С -2 года с момента травмы (Из *Functional improvements in traumatic scars and scar contractures using an ablative fractional laser protocol* Shumaker P. R., Kwan J. M., Landers J. T. et al. 2012) [60]

После хирургического иссечения лазеры PDL, NAFL и AFL использовались в день снятия швов или через несколько недель после снятия швов с безопасными и эффективными результатами в предотвращении повторного образования рубца. Начало лазерной и световой терапии как можно раньше после хирургического иссечения, когда впервые сняты швы, целесообразно для уменьшения образования рецидивирующих рубцов [8], [51].

### 5.3.4 Периоперационные особенности

Важное значение в планировании лазерной терапии, выборе методов и длительности играет возраст пациента, характеристики рубцов, психическое состояние и комплаенс пациента, невропатическая боль, переносимость боли и процедуры. Это часто определяет уровень обезболивания и потребность либо в местной анестезии, либо в седации вплоть до полной анестезии. Важным преимуществом PDL является отсутствие боли и, как следствие, данная терапия не требует анестезии. Однако, область вмешательства должна быть охлаждена после сеанса терапии для предотвращения повреждения эпидермиса и образования новых рубцов. Незрелые гипертрофические рубцы имеют пониженную стабильность эпидермиса по сравнению с нормальной кожей. Следует соблюдать особую осторожность, чтобы свести к минимуму повреждение незрелых гипертрофических рубцов [46].

Лазеры обычно хорошо переносятся при лечении гипертрофических рубцов. Наиболее частыми послеоперационными проявлениями после лазерного лечения являются эритема, отек, кровотечение, серозное отделяемое и шелушение кожи, продолжающееся до нескольких дней. Важно

выбрать соответствующую настройку лазера в зависимости от целевого местоположения тела и типа кожи по Фитцпатрику. Более консервативный подход может свести к минимуму повреждения, вызванные лазером. Возможна отрицательная динамика или даже усугубление рубца при неподходящих настройках излучателя [36].

Возможно комбинированное использование фракционных и нефракционных абляционных лазеров. Так же возможно комбинирование разных методов лечения рубцов, особенно хорошо зарекомендовала себя комбинация фракционной лазерной терапии и применения кортикостероидов. Большинство лазерных процедур дополняется местными препаратами как часть лечения [8], [17], [46], [36].

При применении лазерной терапии сразу после сеанса следует наносить мазь на основе вазелина несколько раз в день до полной эпителизации области. Это занимает примерно 2–3 дня. После эпителизации следует в течение недели ежедневно наносить увлажняющий крем с солнцезащитным компонентом. На следующий день после процедуры пациенты могут принять душ и осторожно очистить область. Боль после лазерной терапии часто минимальна и длится около 1–2 дней. Зуд может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Инфекционные осложнения встречается редко, сообщается в < 1% случаев. Следует избегать предоперационной антибиотикотерапии, если у пациента нет особых показаний. Уменьшение плотности энергии для более высоких типов кожи по Фитцпатрику помогает свести к минимуму повреждение при PDL. Пациенты должны быть предупреждены о недопустимости воздействия высокоинтенсивного света на пораженную область в раннем послеоперационном периоде. Защита от солнца с помощью солнцезащитных средств и компрессионного белья может применяться через 2–3 дня после восстановления эпителиального слоя [2], [17], [46], [36].

## **5.4 ДЕРМАБРАЗИЯ**

Дермабразия - один из старейших и наиболее широко изученных методов лечения рубцов. Эта процедура улучшает контур рубца и соответствие цвета окружающей коже за счет использования стерильной наждачной бумаги для ручной дермабразии (dermasanding) или алмазной шлифовки (или проволочной щетки) для механической дермабразии. Оба подхода имеют общий результат – стимулирование фиброплазии кожи как средства улучшения рубцов [61].

Метод механической дермабразии представляет собой механическое удаление эпидермиса и верхней части сосочкового слоя дермы. При этом

восстановление слоев кожи происходит за счет краевого эпидермиса и эпидермиса придатков кожи. К терапевтическим вариантам относят пескоструйную, ультразвуковую дермабразию, дермабразию токами Коца, дермабразию струей воды и газа [17].

Для улучшения вида гипертрофических рубцов необходимо провести не менее 10 процедур 1-2 раза в неделю в зависимости от глубины воздействия. Между сеансами очаги обрабатываются препаратами с гиалуронидазой или коллагеназами. Оперативная дермабразия осуществляется фрезой Шумана или термакаутером. Именно с помощью оперативной дермабразии можно оптимально улучшить вид рубцов (рисунок 43). В случае несоблюдения техники манипуляции и слишком глубоком снятии кожи возможны осложнения в виде образования патологических рубцов [2], [17].



**Рисунок 43.** Рубцы постакне до (слева) и после (справа) дермабразии (Из *Dermabrasion in dermatology Gold M. H. 2003*) [62]

При несоблюдении пациентами правил ухода за струпом возможно инфицирование раны. При неиспользовании солнцезащитных средств в послеоперационном периоде возможно развитие пигментации. Данный метод применяется при наличии незначительно выступающих, узких, небольших по площади гипертрофических рубцов при отсутствии выраженного дефицита придатков кожи и наличии нормальных близлежащих тканей. Также, метод широко используется для лечения рубцов постакне [17], [61].

## 5.5 МИКРОНИДЛИНГ

Медицинское иглоукалывание представляет собой простую регенеративную технику, которая воздействует на рубцы. Успех этой техники обусловлен регенерацией кожи, особенно при тяжелых и распространенных гипертрофических и рубцовых рубцах [63].

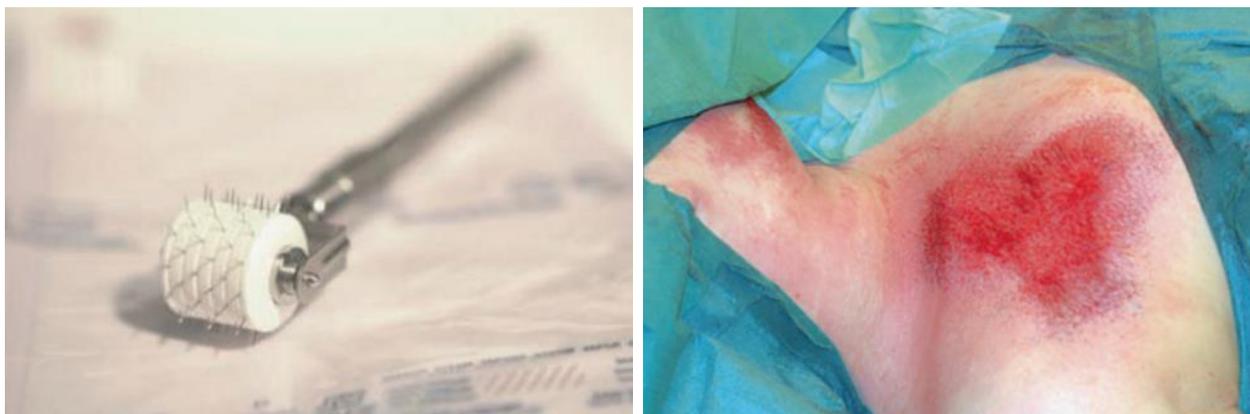
К плюсам данного метода можно отнести отсутствие необходимости в дорогостоящем оборудовании, сложных инструментах. Стимулируя сложные пути передачи сигналов в каскаде заживления ран после инъекции, естественный процесс регенерации модифицируется и, следовательно, становится более эффективным. Медицинское иглоукалывание улучшает внешний вид и качество рубцов при сравнительно низком риске и стрессе для пациента. Каскад после введения иглы индуцирует экспрессию генов и пролиферацию клеток кожи и стволовых клеток, которые важны для ремоделирования кожи. Экспрессия специфических белков и реорганизация внеклеточного матрикса влияют на толщину эпидермиса и создают стабильный и функционирующий кожный барьер. Эпидермальные, а также дермальные структуры остаются нетронутыми, и гистологические исследования показывают полную повторная эпителизация эпидермиса после лечения [2], [63].

Абляционные методы, такие как лазерная шлифовка (нефракционированным лазером), дермабразия и глубокий химический пилинг обладают общим отрицательным эффектом: они осветляют рубец и нарушают структуру кожи. В результате обработанная область заменяется более тонким эпидермисом, в дерме наблюдаются сетчатые гребни и параллельно ориентированный рубцовый коллаген, что характерно для фиброза. Такая кожа становится уязвимой к бактериальным или вирусным инфекциям [2], [63].

Текущие исследования по медицинскому иглоукалыванию указывают на такие положительные эффекты при лечении гипертрофических рубцов как улучшение эластичности рубца, увеличение гидротации тканей рубца, снижение трансэпидермальной потери воды и эритемы. Наблюдается увеличение количества структурных белков в дерме – гликозаминогликанов и протеогликанов, а также повышенная синтез физиологического коллагена. RCI сохраняет дермальные структуры и способствует образованию физиологического коллагена вместо рубцового коллагена [2], [63], [64].

Медицинское иглоукалывание основано на простой идее многократного прокалывания пораженного участка валиком, покрытым иглами определенной длины. Роллер покрыт иглами нужной длины (0,5–3 мм), и его необходимо

прокручивать по рубцу в трех направлениях под постоянным давлением: по вертикали, горизонтали и диагонали (рисунок 44, 45).



**Рисунок 44.** Роллер для нидлинга (слева) и вид области вмешательства сразу после проведения процедуры (справа) (из *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies Teot L., Mustoe T. A., Middelkoop E. et al. 2020*) [2]



**Рисунок 45.** Пациент с гипертрофическими рубцами до проведения курса нидлинга (слева) и через год после курса (справа) (из *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies Teot L., Mustoe T. A., Middelkoop E. et al. 2020*) [2]

По длине иглы выделяют косметический нидлинг (0,1-0,5 мм), медицинский нидлинг (до 2 мм) и хирургический нидлинг (2-3 мм). В случае гипертрофических рубцов и келоидных рубцов рекомендуется хирургическое прокалывание иглой длиной 3 мм. В зависимости от размера рубца эта

процедура требует 30-60 минут механического воздействия. Проникновение в сосочковую дерму приводит к множествам микроран и внутрикожному кровотечению через образовавшиеся каналы. Повышенная экспрессия специфических факторов роста и высвобождение структурных белков индуцируют модифицированный каскад заживления ран. Через 24 часа эпителиальные клетки закрывают каналы и преобразуются в естественный защитный барьер, что снижает риск потенциальных послеоперационных осложнений, таких как инфекции. Отек и локальная гиперемия тканей обработанной области исчезают примерно через 4-7 дней. Процедура выполняется под общей или местной анестезией [2], [63].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Образование рубцов является естественным завершающим этапом репарации ран. Проблема патологических рубцов является серьезной для пациентов и трудной для врачей, особенно в случае ожоговых травм, поскольку не существует надежных удовлетворительных методов для ее устранения. Поэтому важно, чтобы лечение пациентов данных пациентов, а также пациентов с ожогами проводилось высокоспециализированным медицинским персоналом, владеющим всеми методами профилактики и лечения рубцов. Знание морфологических особенностей патологических рубцов позволяет, прежде всего, дифференцировать гипертрофические и келоидные рубцы, а значит, применить дифференцированный подход в лечении.

Лечение начинается с информирования пациента об этиологии процесса рубцевания и должно иметь индивидуальный подход, в зависимости от распределения, размера, толщины и консистенции поражений и связанного с ними воспаления. Врач должен выбрать наиболее подходящую схему лечения в зависимости от потребностей и ожиданий пациента и эффективными методами лечения рубцов данного типа. В большинстве случаев консервативное и малоинвазивное лечение является лучшим вариантом. В настоящее время разработано и описано большое количество таких методов лечения. Их эффективность и особенности описаны в данном методическом пособии. Однако, идеального метода не существует и поиски оптимальных методов продолжаются.

Следуя принципу, согласно которому профилактика осложнений предпочтительнее лечения установленной проблемы. Профилактические меры, направленные на предупреждение патологических рубцов, включают применение малоинвазивных методик, уменьшающих травматизацию кожных покровов, и использование различных консервативных и малоинвазивных методик, препятствующих формированию патологических рубцов, в связи с чем в настоящее время значительная часть исследований направлена на выявление клинических критериев и построение моделей прогнозирования риска развития патологических рубцов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Finnerty, C. C. Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge following burn injury / C. C. Finnerty, M. G. Jeschke, L. K. Branski et al. // *Lancet*. – 2016. – Vol. 10052, N 388. – pp. 1427–1436.
2. *Textbook on Scar. State of the Art Management and Emerging Technologies / L. Téot [et al.]*. – Springer Nature Switzerland AG : Cham, Switzerland, 2020. – 530 S.
3. Huang, C. Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings / C. Huang, S. Akaishi, H. Hyakusoku et. al. // *Int. Wound J.* – 2014. – Vol. 11, N 5. – pp. 517–522.
4. Ogawa, R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis / R. Ogawa // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, N 3. - pp. 606. Doi: 10.3390/ijms18030606.
5. Shih, B. Genetics of keloid scarring / B. Shih, A. Bayat // *Arch. Dermatol. Res.* – 2010. – Vol. 302, № 5. - pp. 319-339.
6. Wallace, H. J. Identification of factors predicting scar outcome after burn injury in children: a prospective case-control study / H. J. Wallace, M. W. Feat, M. M. Crowe et al. // *Burns Trauma*. – 2017. – N 5. Doi: 10.1186/s41038-017-0084-x.
7. Wallace, H. J. Identification of factors predicting scar outcome after burn in adults: A prospective case-control study / H. J. Wallace, M. W. Feat, M. M. Crowe et al. // *Burns*. – 2017. – Vol. 43, N 6. - pp. 1271-1283. Doi: 10.1016/j.burns.2017.03.017.
8. Ogawa, R. *Total Scar Management. From Lasers to Surgery for Scars, Keloids, and Scar Contractures / R. Ogawa*. - Singapore: Springer Nature Singapore Pte. Ltd., 2020. – 180 S.
9. van der Wal, M. B. A. A clinimetric overview of scar assessment scales / M. B. A. van der Wal, P. D. H. M. Verhaegen, E. Middelkoop et al. // *J. Burn Care Res.* – 2012. – Vol. 33, N 2. – pp. e79-87. doi: 10.1097/BCR.0b013e318239f5dd.
10. Gangemi, E. N. Epidemiology and risk factors for pathologic scarring after burn wounds / E. N. Gangemi [et al.] // *Arch. Facial Plast. Surg.* – 2008. – Vol. 10, N 2. – pp. 93-102.
11. Huang, C. Endothelial dysfunction and mechanobiology in pathological cutaneous scarring: lessons learned from soft tissue fibrosis / C. Huang, L. Liu, Z. You et al. // *Br. J. Dermatol.* – 2017. – Vol. 177, № 5. - pp. 1248-1255. Doi: 10.1111/bjd.15576.

12. Ogawa, R. Analysis of surgical treatments for earlobe keloids: analysis of 174 lesions in 145 patients / R. Ogawa, C. Huang, S. Akaishi et al. // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2013. – Vol. 132, № 5. - pp. 818e-825e. Doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a4c35e.
13. Белоусов, А. Е. Рубцы и их коррекция. Очерки пластической хирургии. Том 1 / А. Е. Белоусов. – Санкт-Петербург : Издательство "КОМАНДОР-СПБ", 2005 – 123 с.
14. *The Scar Book. Formation, Mitigation, Rehabilitation, and Prevention* / R. Gaertner [et al.]. – Philadelphia : S4Carlisle Publishing Services, 2017 – 765 S.
15. Zhu, X. et al. Quantified characterization of human cutaneous normal scar using multiphoton microscopy / X. Zhu [et al.] // *J. Biophotonics*. – 2010. – Vol. 3, N 1-2. - pp. 108-116. Doi: 10.1002/jbio.200910058.
16. Байтингер, В.Ф. Морфофункциональные особенности патологических кожных рубцов: состояние вопроса / В.Ф. Байтингер, К.Г. Пайтян // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. – 2013. - Т. 1, N 44. - С. 28-34.
17. Рубцы кожи. Клинические проявления, диагностика и лечение / Н.Е. Мантурова [и др.]. – ГЭОТАР-Медиа : Москва, 2021. – 208 с.
18. Kravvas, G. A systematic review of treatments for acne scarring. Part 1: Non-energy-based techniques / G. Kravvas, F. Al-Niaimi // *Scars, Burns & Healing*. – 2017. – N 3. Doi: 10.1177/2059513117695.
19. Zhu, X. Quantification of scar margin in keloid different from atrophic scar by multiphoton microscopic imaging / X. Zhu, S. Zhuo, L. Zheng et al. // *Scanning*. – 2011. - Vol. 4, N 33. - pp. 195-200. Doi: 10.1002/sca.20230.
20. *Burn Care and Treatment. A Practical Guide* / Jeschke M. G. [et al.]. – Springer-Verlag : Wein, 2013 – 185 S.
21. Lee, H.J. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids / H. J. Lee, Y. J. Jang // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 3, N 19. – Published online. Doi: 10.3390/ijms19030711.
22. Friedman, D. W. Regulation of collagen gene expression in keloids and hypertrophic scars / D. W. Friedman, C. D. Boyd, J. W. Mackenzie et al. // *J. Surg. Res.* – 1993. – Vol. 2, N 55. – pp. 214-222. Doi: 10.1006/jsre.1993.1132.
23. Rabello, F. B. Update on hypertrophic scar treatment / F. B. Rabello, C. D. Souza, J. A. Farina Júnior // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2014. - Vol. 8, N 69. - p. 565–573.

24. Moonsamy, P. Acute Marjolin's Ulcer Arising in a Split-Thickness Skin Graft Postburn Injury / P. Moonsamy, R. M. Nazarian, J. T. Schulz et al. // *Eplasty*. – 2016. – N. 16. – Published online, 2016.
25. Mustoe, T. A. Международные рекомендации по ведению пациентов с патологическими рубцами / Т. А. Mustoe, R. D. Cooter, M. H. Gold et al. // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. – 2013. – Vol. 44, N 1. – pp. 61-73.
26. Минаев, С. В. Новый подход в компрессионной терапии послеоперационных рубцов / С. В. Минаев, А. А. Ивченко, И. И. Бабич и др. // *Хирургия*. – 2018. – Т. 2. - С. 79-84.
27. Li-Tang, C. W. P. A histological study on the effect of pressure therapy on the activities of myofibroblasts and keratinocytes in hypertrophic scar tissues after burn / C. W. P. Li-Tsang, B. Feng, L. Huang et al. // *Burns*. – 2014. – Vol. 5, N 41. – p. 1008–1016.
28. Tan, J. Effects of pressure therapy on the proliferation and apoptosis of cells in hypertrophic scar of burn patients / J. Tan, J.-F. Fu // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. – 2013. – Vol. 6, N 29. – pp. 509-515.
29. DeBruler, D. M. Early cessation of pressure garment therapy results in scar contraction and thickening / D. M. DeBruler, J. C. Zbinden, M. E. Baumann et al. // *PLoS One*. – 2018. – N. 13. - pp. e0197558.
30. Wang, F. Efficacy of topical silicone gel in scar management: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / F. Wang, X. Li, X. Wang et al. // *Int. Wound J*. – 2020. - Vol. 17, N 3. – pp. 765–773.
31. O'Brien, L. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars / L. O'Brien, D. J. Jones // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. - Vol. 9. – Published online 2013. Doi: 10.1002/14651858.CD003826.pub3.
32. Жилинский, Е.В. Применение силиконовых пластин и геля в лечении рубцовых последствий ожогов / Е.В. Жилинский, А.Ч. Часнойть, С.А. Алексеев и др. // *Медицина*. – 2015. – Т. 3. - С. 15-18.
33. De Oliveira, G. V. Silicone Sheets and new gels to Treat Hypertrophic Scars and Keloids: a short review / G. V. de Oliveira, M. H. Gold // *Dermatol. Ther.* – 2020. – Vol. 4, N 33. – pp. e13705. Doi: 10.1111/dth.13705.
34. Bleasdale, B. The Use of Silicone Adhesives for Scar Reduction / B. Bleasdale, S. Finnegan, K. Murray et al. // *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. – 2015. - Vol. 4, N 7. – pp. 422–430.
35. Mustoe, T. A. Evolution of Silicone Therapy and Mechanism of Action in Scar Management / T. A. Mustoe // *Aesthetic. Plast. Surg.* – 2009. – Vol. 1, N 32. – pp. 82-92.

36. Herndon, D. N. Total Burn Care / D. N. Herndon. – New York: Elsevier, 2018 – 896 S.
37. Ogawa, R. Diagnosis and Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars— Japan Scar Workshop Consensus Document 2018 / R. Ogawa, S. Akita, S. Akaishi et al. // Burns Trauma. – 2019. – Vol. 7, N 39. – Published online 2019. Doi: 10.1186/s41038-019-0175-y.
38. Черняков, А. В. Профилактика и лечение патологических рубцов в хирургической практике / А. В. Черняков // Хирургия. – 2017. – Т. 28. – С. 2063-2068.
39. Глуткин, А. В. Ферментативная терапия послеожоговых рубцов кожи у детей раннего возраста / А. В. Глуткин // Хирургия. Восточная Европа. – 2015. - Вып. 3, N 15. – С. 114-119.
40. Часнойть, А.Ч. Оценка противорубцовой эффективности препарата Ферменкол / А.Ч. Часнойть, Е.В. Жилинский, А.Е. Серебряков и др. // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – Т. 1. – С. 24-34.
41. Anderson, J.B. Scoping Review of Therapeutic Strategies for Keloids and Hypertrophic Scars / J. B. Anderson, A. Foglio, A. B. Harrant et al. // Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. - Vol. 3, N 9. – Published online: e3469.
42. Austin, E. The Cellular Response of Keloids and Hypertrophic Scars to Botulinum Toxin A: A Comprehensive Literature Review / E. Austin, E. Koo, J. Jagdeo // Dermatol. Surg. – Vol. 2, N 44. – pp. 149-157.
43. Yuan, X. Onion extract gel is not better than other topical treatments in scar management: A meta-analysis from randomised controlled trails / X. Yuan, J. Shen, L. Chen et al. // Int. Wound J. – 2021. – Vol. 3, N 18. – pp. 396-409.
44. Zouboulis, C. Cryosurgery in dermatology / C. Zouboulis // Hautarzt. – 2015. - Vol. 11, N 66. – pp. 834-848. Doi: 10.1007/s00105-015-3703-0.
45. Barara, M. Cryotherapy in Treatment of Keloids. Evaluation of Factors Affecting Treatment Outcome / M. Barara, V. Mendiratta, R. Chander // J. Cutan. Aesthet. Surg. – 2012. - Vol. 3, N 5. – pp. 185-189. Doi: 10.4103/0974-2077.101376.
46. Klifto, K. M. Laser management of hypertrophic burn scars: a comprehensive review / K. M. Klifto, M. Asif, C. S. Hultman // Burns Trauma. – 2020. – N. 8. – Published online 2020 Jan 16. Doi: 10.1093/burnst/tkz002.
47. Lasers, Lights and Other Technologies / M. C. A. Issa [et al.] – Springer International Publishing AG : Cham, Switzerland, 2018 – 515 S.
48. Jelínková, H. Lasers for medical applications. Diagnostics, therapy and surgery/ H. Jelínková. – Cambridge, UK: Woodhead Publishing Limited, 2013 – 816 S.

49. Manstein, D. Fractional Photothermolysis: A New Concept for Cutaneous Remodeling Using Microscopic Patterns of Thermal Injury / D. Manstein, G. S. Herron, R. K. Sink et al. // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2004. – Vol. 5, N 34. – pp. 426–438.
50. Tawfic, S. O. Evaluation of Fractional CO<sub>2</sub> Versus Long Pulsed Nd:YAG Lasers in Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Randomized Clinical Trial / S. O. Tawfic, A. El-Tawdy, S. Shalaby et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2020. – Vol. 52, N 10. – pp. 959-965.
51. Jin R. Laser Therapy for Prevention and Treatment of Pathologic Excessive Scars / R. Jin, X. Huang, H. Li et al. // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2013. – Vol. 132, N 6. – pp. 1747–1758.
52. Choi K.J. Fractional CO<sub>2</sub> laser treatment for burn scar improvement: A systematic review and meta-analysis / K. J. Choi, E. A. Williams, C. H. Pham et al. // *Burns*. – 2021. - Vol. 47, N 2. – pp. 259-269.
53. Karmisholt, K.E. Early intervention with non-ablative fractional laser to improve cutaneous scarring-A randomized controlled trial on the impact of intervention time and fluence levels / K. E. Karmisholt, E. Wenande, D. Thaysen-Petersen et al. // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2017. - Vol. 50, N 1. – pp. 28–36.
54. DeBruler D. M. Inflammatory responses, matrix remodeling, and re-epithelialization after fractional CO<sub>2</sub> laser treatment of scars / D. M. DeBruler, B. N. Blackstone, M. E. Baumann et al. // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2017. – Vol. 49, N 7. – pp. 675–685.
55. Rodriguez-Menocal L. Assessment of Ablative Fractional CO<sub>2</sub> Laser and Er:YAG Laser to Treat Hypertrophic Scars in a Red Duroc Pig Model / L. Rodriguez-Menocal, S. S. Davis, S. Becerra et al. // *Journal of Burn Care & Research*. – 2018. – Vol. 29, N 6. – pp. 954-962. Doi: 10.1093/jbcr/iry012.
56. Ozog, D. M. Evaluation of Clinical Results, Histological Architecture, and Collagen Expression Following Treatment of Mature Burn Scars With a Fractional Carbon Dioxide Laser / D. M. Ozog, A. Liu, M. L. Chaffins et al. // *JAMA Dermatol*. – 2013. – Vol 149, N 1. – pp. 50-57.
57. Peng, W. The efficacy and safety of fractional CO<sub>2</sub> laser therapy in the treatment of burn scars: A meta-analysis / W. Peng, X. Zhang, X. Kong et al. // *Burns*. – 2021. - Vol. 47, N 7. – pp. 1469-1477.
58. Seago, M. Laser Treatment of Traumatic Scars and Contractures. 2020 International Consensus Recommendations / M. Seago, P. R. Shumaker, L. K. Spring et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2019. – Vol. 52, N 2. – pp. 96-116.

59. Hultman, C. S. Shine on: Review of Laser- and Light-Based Therapies for the Treatment of Burn Scars / C. S. Hultman, R. E. Edkins, C. N. Lee et al. // *Dermatol. Res. Pract.* – 2012. – Vol. 2012. - p. 9. Doi:10.1155/2012/243651.
60. Shumaker, P.R. Functional improvements in traumatic scars and scar contractures using an ablative fractional laser protocol / P. R. Shumaker, J. M. Kwan, J. T. Landers et al. // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* – 2012. - Vol. 73, N 2 Suppl 1. – pp. 116-121.
61. Ward, R. E. Surgical and Noninvasive Modalities for Scar Revision / R. E. Ward, L. R. Sklar, D. B. Eisen // *Dermatologic Clinics.* – 2019. - Vol. 37, N 3. – pp. 375–386.
62. Gold, M. H. Dermabrasion in dermatology / M. H. Gold // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2003. – Vol. 7, N 4. – pp. 467-471.
63. Hou H. Microneedling: A Comprehensive Review / A. Hou, B. Cohen, A. Haimovic et al. // *Dermatol. Surg.* – 2017. – Vol. 43, N 3. – pp. 321-339.
64. Juhasz, M. L. W. Microneedling for the Treatment of Scars: An Update for Clinicians / M. L. W. Juhasz, J. L. Cohen // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2020. – N. 13. – pp. 997-1003.

Учебное издание

**Часнойть** Алексей Чеславович  
**Скакун** Павел Вадимович  
**Подгайский** Владимир Николаевич  
**Губичева** Александра Васильевна

## **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 19.01.2023. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 4,38. Уч.- изд. л. 5,06. Тираж 120 экз. Заказ 75.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп.3.

