

МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ

Абдуллаев Ш.Ю., ЮСУПОВА Д.З.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ  
РУБЦОВ

Ташкент-2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ

**“УТВЕРЖДАЮ”**  
**Начальник Главного**  
**управления**  
**науки и образования д.м.н.,**  
**доцент**  
\_\_\_\_\_ **А.Т. Махмудов**  
“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ **2021 г.**

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ  
РУБЦОВ

**(МОНОГРАФИЯ)**

Ташкент – 2021

**Авторы:**

**Абдуллаев Ш.Ю.**

**профессор, заведующий кафедрой  
Заболевания челюстно-лицевой  
области и травматологии ТГСИ,  
доктор медицинских наук.**

**Юсупова Д.З.**

**ассистент кафедры Заболевания  
челюстно-лицевой области и  
травматологии ТГСИ.**

**Рецензенты:**

**Шомуродов К.Э.**

**доцент, заведующий кафедрой  
челюстно-лицевой хирургии  
ТГСИ, доктор медицинских наук.**

**Абдукадиров А.А.**

**профессор, заведующий кафедрой  
хирургической стоматологии,  
Центр повышения квалификация  
врачей, доктор медицинских наук.**

В монографии авторами проанализирована литературные источники отечественной и зарубежной литературы, которая показывает глубину исследований проблемы лечения и профилактики рубцовых изменений кожи лица и шеи. Авторы исследований делятся опытом удачно выполненных методов лечения рубцов различной этиологии. Рассматриваются комбинированные методы и современные препараты.

Настоящая монография предназначена для научных сотрудников, докторантов, аспирантов, преподавателей кафедры стоматологического направления, челюстно-лицевых хирургов, детских челюстно-лицевых хирургов, магистров, клинических ординаторов и студентов старших курсов стоматологических факультетов высших учебных заведений.

Монография обсуждена Центральной проблемной комиссией Ташкентского государственного стоматологического института

Протокол №2 от «25» октября 2021г.

Монография рекомендована к изданию Ученым Советом Ташкентского государственного стоматологического института

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ВВЕДЕНИЕ

#### Глава I.СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВ ЛИЦА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

- §1.1. Распространенность рубцовых деформаций, классификация рубцов....
- §1.2. Инструментальные и лабораторные исследования в диагностике послеоперационных рубцов
- §1.3. Ультразвуковое исследование в дерматологии и пластической хирургии .....
- §1.4. Современное направление лечебной тактики для коррекции и профилактики патологического рубцевания .....
- §1.5. Комплексное лечение больных с рубцами лица с применением препарата на основе сукцината натрия

#### Глава II.МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВАМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ.

- §2.1. Экспериментальная часть.....
- §2.1.1 Методика экспериментального исследования эффективности воздействия препарата, содержащего сукцинат натрия, на состояние постоперационных рубцов у животных.
- §2.2 Общая характеристика пациентов с рубцами лица
- §2.2.1. Клинико-anamnestические данные пациентов, включенных в исследование.....
- §2.3. Методы исследования .....
- §2.3.1 Исследование основных симптомов на основе индекса дерматологического статуса и GSS.....
- §2.3.2. Морфологическое исследование постоперационных рубцов
- § 2.3.3. Ультразвуковое сканирование кожных покровов.....
- § 2.3.4. Иммуноферментный анализ определения показателей сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных после травмы на лице в стадии гемостаза.....
- § 2.3.5. Социологические методы исследования. Опросник удовлетворенности качеством жизни пациентов с рубцовыми деформациями.....
- § 2.4. Метод лечения и профилактики постоперационных рубцов с применением препарата, содержащего сукцинат натрия - Гиалуаль.....
- § 2.5. Статистический метод обработки данных

### Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМИНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СОДЕРЖАЩЕГО СУКЦИНАТ НАТРИЯ

§3.1. Экспериментальная часть. Результаты морфологического исследования **эффективности** применения препарата, содержащего сукцинат натрия (HYALUAL) на животных с рубцовыми деформациями кожных покровов....

§3.2. Клиническая часть. **Клиническая характеристика эффективности использования препарата, содержащего сукцинат натрия, при лечении и профилактике постоперационных рубцов лица**.....

§3.3. Анализ показателей гемостаза у больных с послеоперационными рубцами на лице на фоне терапии.....

### Глава IV. ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСТОПЕРАЦИОННЫМИ РУБЦАМИ

§4.1 Результаты ультразвукового исследования диагностики рубцов.....

§4.2. **Анализ результатов ультразвукового исследования состояния мягких тканей вокруг послеоперационных ран и послеоперационных рубцов в динамике заживления до и после традиционного лечения рубцов лица**.....

§4.3 **Анализ результатов ультразвукового исследования состояния мягких тканей вокруг послеоперационных ран и послеоперационных рубцов в динамике заживления до и после применения препарата HYALUAL**.....

### Глава V. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

§5.1. Анализ данных удовлетворенности качеством жизни больных после применения препарата, содержащего сукцинат натрия, в ближайший период **после лечения**

§5.2. Результаты **сравнительной** оценки основных косметических эффектов на лице **у** пациентов после **применения препарата HYALUAL** в отдаленный период **после лечения** .....

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....

ВЫВОДЫ.....

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы**

Актуальность вопросов лечебной коррекции различной этиологии рубцовых деформаций кожи обусловлена широким распространением данной патологии без тенденции к снижению (Озерская О.С., 2002, 2004; Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С., 2003; Жукова О.В., 2008; Стенько А.Г., 2012, 2013). Активизация внимания хирургов к проблеме рубцовых деформаций кожи лица способствовало развитию пластической хирургии, а также всё большее понимание обществом цивилизованных стран важнейшей роли внешнего вида в жизни человека (Трыкова И.А., 2013). В исследованиях, проведенных Monstrey S., Middelkoop E., Vranckx J.J. (2014) указано, что каждый год у 100 миллионов человек по всему миру появляются шрамы после травм и хирургических вмешательств, и 15 миллионов из них будут иметь неэстетические или гипертрофические и келоидные рубцы. По мнению Нельга И.О., Петинати Я.А., Ткаченко С.Б. (2014), внешний вид оказывает существенное влияние на социальное благополучие, адаптацию в обществе и качество жизни человека. При этом, возникновение грубых рубцов часто приводит к развитию нервно-психических расстройств вплоть до случаев тяжелой депрессии, развитию постоянной нетрудоспособности (Ahmed Samir Edriss, V. Smrcka., 2011). Профилактика развития патологических рубцов кожи лица (при хирургических вмешательствах) и лечение (коррекция) рубцов представляет собой важную медико-социальную проблему (Кирьянова В.В., Максимов А.В., 2012). Профилактике и лечению келоидных и гипертрофических рубцов посвящено много работ и исследований отечественными и зарубежными учёными (Владимирова О.В., 2011; Ogawa R., 2012; Филиппова О.В., Красногорский И.В., 2013). Эти исследования включают применение

современных физических методов лечения, новых местных препаратов, мазей и их сочетания. Однако, при хирургических вмешательствах важным условием успеха, является эффективная диагностика, профилактика и лечения патологических рубцовых образований. На основании вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось, на основании изучения некоторых аспектов механизма заживления ран, разработать диагностические критерии, а также пути профилактики и лечения послеоперационных рубцов лица.

Любые рубцы являются достаточно значимыми неблагоприятными факторами в отношении психоэмоционального статуса пациентов, их качества жизни вплоть до формирования дисморфофобии. Данное обстоятельство обусловлено, прежде всего, тем что рубец отличается по внешнему виду от окружающей кожи, и любая его локализация определяет так называемое понятие «косметического дефекта», таким образом, само наличие любого рубца на коже уже определенного рода эстетическая проблема (Белоусов А.Е., 2005; Shumaker PR, Kwan JM, Landers JT, Uebelhoer NS., 2012).

Актуальность вопросов терапии рубцовых деформаций подчеркивает то обстоятельство, что среди лиц, обращающихся в косметологическое учреждение для коррекции рубцовых деформаций около 40-50%, при этом большинство из них - это молодые люди в возрасте наибольшей социальной активности – до 40 лет (Шамов С.А., 1982; Борисевич И.В., Малахова К.Н., 2005; Дзякова С.В., 1999; Greenhalgh D.G., 1996; Niessen F.B., et al., 1998; Peled Z.M., et al., 2000).

На сегодняшний день существует достаточно широкий арсенал методов коррекции гипертрофических рубцов, в том числе и физиотерапевтических. Так по данным Гейниц А.В., Москвин С.В. (2010), Hwang YJ, Lee YN, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. (2013) наиболее эффективным методом терапии данного вида рубцов является

лазеротерапия. Ряд авторов (Spallone D, Nicoli F, Verardi S, Petrocelli M, Balzani A., 2010) к наиболее эффективным относят микрокристаллическую дермабразию или механическую дермабразию или абляцию лазером - лазерная дермабразия (Grossman PH, Moy RL, Mi QS, Ozog D.2012).

В любом случае данные методы лишь приводят к сглаживанию рельефа, не решая проблемы полностью, при этом являясь повреждающими методами могут вызывать ряд побочных эффектов, что ограничивает их широкое применение.

Данные об эффективности применения биологических препаратов на основе плаценты в лечении рубцовых деформаций носят единичный характер и требуют дальнейшего исследования.

На сегодняшний день разработка и внедрение новых высокотехнологичных методик в дерматологии и косметологии, с использованием клеточных культур является актуальной, что связано с возможностью активации собственных резервных возможностей кожи и позволяет улучшить течение трофических и репаративных процессов в тканях (Алексеев А.А. с соавт., 2002). В этом отношении новый препарат на основе сукцината натрия (HYALUAL) фармакологическое действие которого обусловлено содержащимися в его составе ферментами и биологически-активными веществами, является весьма актуальным для включения в терапевтический комплекс коррекции рубцов. Перспективным можно считать применение препарата HYALUAL, который обеспечит доставку препарата непосредственно в рубцовоизмененные ткани, которые за счет перераспределения коллагеновых и эластических волокон являются труднодоступными для большинства топических средств. В тоже время активные составляющие препарата на основе сукцината натрия обладают высоким потенциалом в отношении усиления репаративных и трофических процессов в тканях, что может быть весьма полезно при такой распространенной патологии как патологические рубцы.



Таким образом, биологический редермализирующий препарат на основе сукцината натрия-HYALUAL имеет все теоретические предпосылки для включения в терапевтический комплекс лечения данной категории пациентов, что и послужило обоснованием для проведения данного исследования. А все вышеизложенное, определило цель и задачи настоящего исследования.

#### **Цель исследования:**

Оценка эффективности применения редермализирующей терапии в оптимизации процесса заживления послеоперационных ран лица.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ случаев послеоперационных осложнений после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в отделении Общей хирургии многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии
2. Изучить и проанализировать эффективность редермализирующей терапии в комплексном лечении рубцов лица с использованием современных методов диагностики: соноэластографии, доплерографии, УЗИ исследования при патологических рубцах лица, а также биохимического и иммуноферментного анализа сыворотки крови;
3. Разработать алгоритм обследования и лечения больных при патологических рубцах лица;
4. Определить качество жизни и удовлетворенность пациентов результатами комплексного лечения с редермализирующей терапией.

## **ГЛАВА 1. Современное состояние проблемы профилактики и лечения рубцов лица различной этиологии.**

### **1.1. Распространенность рубцов лица, причины развития рубцов, классификация рубцов**

По данным ВОЗ, только после травм и хирургических вмешательств более чем у 100 млн. пациентов остаются рубцы разной площади и локализации. Рубцовая патология - одна из самых распространенных в мире. Рубцы кожи развиваются после повреждений кожи различного генеза - ожоги, ранения, оперативные вмешательства, различные травмирующие факторы (механические, химические, температурные, ионизирующее излучение, глубокое деструктивное воспаление и т. д.), а также при некоторых хронических заболеваниях кожи и подкожной жировой клетчатки [Владимирова О. В. 2015]. Проблема возникновения рубцов находится на стыке нескольких медицинских направлений: дерматологии, косметологии, комбустиологии, хирургии, реабилитационной медицины, психологии, психиатрии и т. д. При нарушении целостности кожи организм реагирует защитной воспалительной реакцией, что, в зависимости от глубины повреждения, заканчивается либо полной репарацией нормальной структуры кожи, либо замещением дефекта соединительной тканью.

Лечение рубцов и контрактур остается одной из наиболее сложных проблем, имеющих не только медицинское, но и социально-экономическое значение,

что обусловлено высокими показателями летальности, инвалидизации пострадавших и стоимости их лечения [Жегалов В.А., Перетягин С.П., Дмитриев Д.Г. с соавт., 2001].

Однако, отмечено, что более всего склонны к патологическому рубцеванию послеожоговые раны, в то время как среди послеоперационных и посттравматических рубцов преобладает нормотрофический тип [Гуллер Е., Шехтер А.Б., 2005]. Примерно у 10-15% обожженных наблюдается процесс избыточного роста соединительной ткани с формированием келоидных или гипертрофических рубцов, которые часто вызывают контрактуру, либо подвергаются травматизации и изъязвлению [Гришкевич М., Мороз В.Ю., 1996].

Интересно, что частота формирования келоидных и гипертрофических рубцов выше в определенных группах населения. Существует предположение о более частом образовании келоидов у смуглых людей и представителей рас с темным цветом кожи. Причем, у полинезийцев и китайцев келоидные рубцы формируются более часто, чем у индусов и малазийцев; 16% чернокожих африканцев при случайной выборке страдали от келоидоза. У светлокожих людей и альбиносов келоидные рубцы встречаются значительно реже. [Nakamura K., Trie H., Inoue M., 1997] Также, патологические рубцы чаще выявляются среди молодых людей в возрасте 10-30 лет [A report from the 1st Scar Meeting, 2006]. Так, 62,8% всех случаев келоидных рубцов в популяции зарегистрированы у детей и только 31,8% келоидов приходится на взрослое население [Печенова Т.Н., Володина Т.Т., Носаль Н.А. с соавт., 1990].

В последние десятилетия возросла частота выживших больных, перенесших тяжелые травмы и обширные ожоги, в связи с чем, значительно (до 48%) увеличилось число пациентов, госпитализированных для пластических операций. [Дмитриев Г.И., 2000]. Большинство таких пациентов не могут считаться полностью выздоровевшими. У них наблюдаются скрытые или

явные расстройства функций многих органов и систем, а 22,8% из них становятся инвалидами в результате резких ограничений функций опорно-двигательного аппарата [Жегалов В.А., Перетягин С.П., Дмитриев Д.Г. с соавт., 2001]. Особенно актуально повреждение кистей. Частота возникновения ожогов кисти занимает одно из первых мест среди ожогов других локализаций, у 35% пациентов с поражениями кистей остаются тяжелые последствия, которые снижают или полностью лишают пострадавших трудоспособности [Сарыгин П.В., Попов С.В., 2009].

Грубые рубцы помимо функциональных и косметических нарушений вызывают тяжелые психологические последствия, служат причиной замкнутости, отчужденности и патологического развития личности [Гуллер А.Е., Шехтер А.Б., 2005]. Пациенты с видимыми рубцовыми деформациями страдают от глубоких депрессий, вызванных крайне низкой самооценкой. Многие пациенты не чувствуют себя полноценными членами общества, жалуются, что становятся субъектами слишком пристального внимания и чрезмерной жалости.

Реабилитация больных с рубцовыми деформациями и контрактурами является важной и актуальной проблемой реконструктивной и пластической хирургии. В связи с этим обсуждаются вопросы, посвященные лечению таких пациентов.

### **Классификация рубцов**

На сегодняшний день не существует единой классификации рубцов. Одни авторы классифицируют рубцы по этиологическому признаку, другие по форме. Хирурги чаще всего используют разделение рубцов по клинικο-морфологическому типу:

- атрофические
- нормотрофические
- гипертрофические
- келоидные [Белоусов А.Е., 2005]

Патологическими считают гипертрофические и келоидные рубцы.

Нормо- и атрофические рубцы являются результатом нормо- и гипоэргической реакции покровных тканей организма на травму и формируются при относительно благоприятных условиях заживления раны. По своей клинической характеристике нормотрофические рубцы - это оптимальные рубцы, которые мало изменяют общий рельеф поверхности кожи, имеют бледный цвет, сниженную чувствительность и приближенную к нормальным тканям эластичность.

Во многих случаях разница между нормо- и атрофическими рубцами трудноопределима. Атрофические рубцы отличаются от нормотрофических прежде всего своим расположением ниже уровня окружающей кожи и поэтому более заметны. Именно это обстоятельство нередко определяет показания к коррекции рубца.

Гипертрофические рубцы весьма заметны, т.к. их поверхность выступает над окружающей кожей, и обычно имеют один из красноватых оттенков. Гипертрофические рубцы ограничиваются областью первичного повреждения тканей, интенсивно формируются в первые три месяца после травмы, а затем подвергаются обратному развитию.

Данные о субъективных ощущениях от гипертрофических рубцов в литературе разнятся. В то время как одни авторы описывают наличие у пациентов неприятных ощущений, которые могут принимать болезненный характер [], другие утверждают, что при данном типе рубцов субъективные ощущения отсутствуют [].

Вероятнее всего ощущения пациентов зависят от анатомического расположения рубца, взаимосвязи с нервами, а также наличия или отсутствия связанных с ним функциональных нарушений.

Келоидные рубцы имеют плотную упругую консистенцию, относительно ровную поверхность. Основной характеристикой келоидов является их способность к постоянному инвазивному росту с распространением рубца за

пределы зоны первичного повреждения тканей. Кроме того, особенностью келоидных рубцов является ощущение зуда, который в той или иной степени беспокоит всех пациентов, а также высокая частота рецидивов [].

При деструкции кожи ниже сосочкового слоя дермы, восстановление целостности кожного покрова происходит всегда через образование грубоволокнистой соединительной ткани - рубца; впервые эту ткань назвал рубцовой Дюпюитрен. Рубец (cicatrix) - это разрастание грубой соединительнотканной структуры на месте повреждения кожи различными травмирующими факторами для поддержания гомеостаза организма. В настоящее время известно несколько классификаций рубцов кожи, часть из которых повторяют одна другую. В настоящее время известно более 15 вариантов классификаций рубцов кожи [].

При рассмотрении причин образования рубцов выделяют следующие: генетическая и этническая предрасположенности, эндокринопатии, иммунопатии, нарушение адаптационных способностей организма, хронический стресс, присоединение вторичной инфекции, хроническое воспаление, гипоксия, нарушение микроциркуляции и т. д. Иммунопатии, эндокринопатии, присоединение вторичной инфекции, нарушение микроциркуляции, хроническое воспаление, гипоксия и т. д. []

Ученые из Рязани (Гутнер О.В. и др 2015) анализируют этиологические факторы, приводящие к дефектам и деформациям челюстно-лицевой области. Дефекты и деформации челюстно-лицевой области - заболевания, характеризующиеся нарушением целостности костных структур и мягких тканей лица, сопровождающееся рубцовыми изменениями слизистой оболочки и стойкими нарушениями функции жевательного аппарата, приводящие к утрате эстетического облика и социальной дезадаптации человека. На сегодняшний день отмечается увеличение мирной огнестрельной травмы, связанное с ухудшением криминогенной обстановки и вероятностью проведения террористических актов. В последнее время

значительно вырос интерес врачей-стоматологов к огнестрельным повреждениям лица, в том числе к взрывным ранениям. Современные технологии и развитие индустрии вооружений кардинально поменяло характер и тяжесть ранений, новые образцы стрелкового оружия обладают большим повреждающим действием, и как следствие, в современных условиях, возрастает степень тяжести ранений. Для них характерно наличие обширных костных повреждений, увеличение зон первичного некроза и количества вторичных ранящих элементов. Часто хирургам стоматологам приходится сталкиваться и последствиями реабилитации больных с дефектами и деформациями лица и челюстей при онкологических заболеваниях. Значимость этой проблемы возрастает в связи с увеличением количества больных, перенесших оперативные вмешательства по поводу удаления новообразований. Тяжесть и количество дефектов и деформаций травматического генеза с каждым годом увеличиваются. Больше половины приходится на дорожно-транспортные происшествия, а треть - на падения с высоты. При этом среди пострадавших преобладают мужчины (72,3%) в наиболее трудоспособном возрасте от 20 до 50 лет (73,9%). Детский травматизм этой области благодаря наличию зачатков увеличивает возможность развития травматического остеомиелита, а незрелость систем жизнеобеспечения приводит к утяжелению черепно-мозговой травмы. Термические поражения занимают третье место среди других повреждений тела человека. В мирное время ожоги лица и головы составляют 24,5% всех ожоговых повреждений человека [Светицкий А.П. 2013]. Химические ожоги составляют 29,7% по отношению к общему числу ожогов и 3,4% по отношению ко всем травматическим повреждениям. Кислоты и щелочи нарушают микроциркуляцию и трофику в здоровых тканях, окружающих зону ожога. Ожоги кислотами и солями тяжелых металлов обуславливают распад белков и резкое обезвоживание тканей, что приводит к возникновению на слизистой оболочке коагуляционного некроза. Ожог

щелочами проявляется колликативным некрозом слизистой оболочки без образования плотной пленки, некротизированные ткани имеют студенистую консистенцию. Поражение более глубокое, чем при ожоге кислотами. Некроз может захватить все слои мягких тканей, особенно на деснах и твердом небе. Для ожогов IIIa, IIIб и IV степени характерно омертвление тканей с образованием струпа, гнойного воспаления, келоидных рубцов.

В диссертационной работе Чурсиновой Ю.В. (2020) была проведена оценка выбранных оптических критериев неинвазивной диагностики с применением флюоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии для прогнозирования исхода процесса заживления кожных ран. Обоснована возможность трансляции полученной технологии в хирургическую практику для оценки вероятности развития патологического послеоперационного рубца. Проведенные исследования позволили обосновать индивидуальный подход к лечению послеоперационных ран с учетом преобладающего патологического процесса и прогнозировать исход заживления раны.

## **1.2. Инструментальные и лабораторные исследования в диагностике послеоперационных рубцов.**

Одной из современных тенденций медицины и дерматологии, в частности, является широкое внедрение в практику неинвазивных методов диагностики. В основе получения изображения оптической когерентной томографии (ОКТ) лежит принцип, аналогичный ультразвуку (интерферометрическое детектирование зондирующего сигнала, рассеянного биотканью), но использующий в качестве зондирующего излучения не акустическую волну, а низкоинтенсивный свет ближнего инфракрасного диапазона мощностью до 1,5 мВт, не повреждающий ткани. Метод имеет высокое разрешение (15 мкм) [ ]. ОКТ дает возможность получить объективную информацию о структуре кожи (преимущественно эпидермиса и сосочкового слоя дермы вследствие того, что различные слои кожи имеют разные оптические характеристики, в том числе и коэффициент обратного



рассеяния оптического излучения []. Диагностические возможности основаны на способности метода визуализировать оптические образы таких общепатологических реакций организма как активное воспаление, некроз, опухолевый рост и т.д. Например, появление зон слабого рассеяния характерно для формирования отека, а развитие процессов, сопровождающихся потерей тканевой специфичности и появление бесструктурных участков (что характерно для келоидных рубцов) сопровождается сильным рассеянием. Применение ОКТ целесообразно для выявления некоторых специфических процессов в коже, таких как гиперкератоз, паракератоз и образование внутрикожных полостей []. При онкологических процессах в коже применение ОКТ позволяет оценить состояние базальной мембраны, обнаружить границы между нормальной и патологической тканью, точно измерить линейные параметры опухоли на ранних стадиях заболевания []. Метод ОКТ делает возможным проведение морфометрического исследования, определение глубины и распространенности патологических изменений. Однако ограниченная глубина зондирования (1,5-2 мм) не позволяет применять его для исследования рубцов и подлежащих тканей [].

Основной принцип метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии - использование точечного источника света, освещающего маленький участок внутри ткани, с последующим улавливанием отраженного света через оптически соединенную апертуру. Отраженный свет проходит через апертуру, в результате чего только находящийся в фокусе свет достигает детектора. В качестве источников света используют лазеры различных длин волн. Более длинные волны, близкие к инфракрасным, проникают в кожу глубже, но дают более низкое разрешение. С помощью метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии можно получить изображения клеток различных слоев эпидермиса, волокон сосочкового слоя дермы, придатков кожи, а также оценить состояние капилляров дермы, что

позволяет с высокой вероятностью диагностировать различные виды дерматозов. Недостатком метода является минимальная (точечная) область обследования и ограниченность верхними слоями кожи, что непригодно для исследования утолщенной дермы в зоне рубцовых деформаций [].

В основе метода лазерной доплеровской флуометрии лежит зондирование ткани лазерным излучением и измерение доплеровской компоненты в спектре отраженного лазерного сигнала, рассеянного на движущихся в микрососудах форменных элементах крови. ЛДФ позволяет оценить состояние кровотока на капиллярном уровне, но не структуру ткани [].

Эластометрия сводится к изучению биомеханических свойств кожи методом оценки степени втягивания и распрямления кожи под действием отрицательного давления [].

Все вышеуказанные методики не являются часто используемыми и широко распространенными в клинической практике. Поэтому для неинвазивной диагностики поражений кожных покровов рядом авторов все чаще стало использоваться ультразвуковое обследование [Аллахвердян Г.С., 2006, Безуглый А.П., 2011, Безуглый А.П., Шушнина Е.А., Ахмедова с соавт., 2006, Звездина К.Ю., 2005, Кудрина М.И., Макаренко Л.А., 2009].

### **1.3. Ультразвуковое исследование в пластической хирургии и дерматологии.**

Медицинская ультразвуковая техника в настоящее время быстро совершенствуется, пройдя путь от одномерной эхографии и простого линейного сканирования, дающих очень небольшой объем информации, до аппаратов, разрабатываемых на основе последних достижений электроники, с возможностью трехмерной реконструкции изображения и энергетического картирования потока крови. В современной медицине сферы применения ультразвуковых методов диагностики постоянно расширяются, и в последние годы начали появляться данные об их использовании в том числе в

дерматологии и пластической хирургии [Василевская Е.А., Иванова Е.В., Кузьмина Т.С. с соавт., 2005, Haase H., Junger M., 2004].

Впервые ультразвук в медицине был использован для анализа скоростных показателей кровотока на основе определения доплеровского сдвига частот в 1956 году [Satomura S., 1956], а эффект Допплера в современном виде начал применяться в 70-х годах прошлого века [Pourcelot L, 1975].

Следующим этапом развития ультразвуковой диагностики явилась разработка и внедрение в практику двухмерного режима сканирования (В-режима). Сканирование в-режиме позволяет оценить структуру, акустическую плотность, линейные параметры и точную локализацию нормальных органов, тканей и патологических очагов.

На сегодняшний день существуют ультразвуковые аппараты, снабженные высокочастотными линейными датчиками, работающими в диапазоне 20 - 100 МГц и позволяющими визуализировать морфологические структуры эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки в норме и при патологии. []. Кроме того, для визуализации мельчайших структур слоев кожи в дерматологии используют также специальные приборы с датчиками, обладающими частотой до 200 МГц. Однако, исследование такими датчиками ограничивается только поверхностными слоями кожи, поскольку с повышением частоты ультразвуковых волн, глубина их проникновения пропорционально снижается и аксиальное разрешение достигает лишь 10 мкм [Marghoob A.A., Swindle L.D., Morisz C.Z. et al., 2003]. Полагают, что наилучшее соотношение между разрешением и глубиной проникновения ультразвуковых волн при исследовании кожных покровов достигается при частоте 20 МГц [Василевская Е.А., Иванова Е.В., Кузьмина Т.С. с соавт., 2005, Rallan D., Harland C.C., 2003].

В-режим фактически является эхографическим изображением кожи и в зависимости от разрешающей способности позволяет различать все ее слои. УЗИ дает возможность объективного изучения структуры кожи качественно

(с помощью визуальной оценки ультрасонографической картины) и количественно, по толщине каждого слоя кожи и уровню его акустической плотности. В настоящее время в ультразвуковой диагностике помимо двумерного режима используется методика дуплексного сканирования. Комбинацию доплеровского и В-режимов в ультразвуковых аппаратах впервые применили в середине 80-х годов XX века [Barber F. E., Baker O. W., Nation A. W. C. et al., 1974, Куликов В. П., 1997]. Следующим этапом в усовершенствовании этой методики явилась разработка цветового доплеровского картирования, т.е. наложения закодированного цветом усредненного сдвига доплеровского спектра частот на двухмерное изображение сосуда, что позволяет визуализировать доплеровскую кривую с одновременной регистрацией В-режима и цветового доплеровского картирования [Куликов В. П., 1997, Polak J., Dobkin G., O'Leary D., 1989].

Наиболее быстрое развитие ультразвуковая доплерография сосудов получила в последние десятилетия, благодаря появлению приборов с возможностями энергетического картирования потока крови [Атьков О.Ю., Балахонова Т.В., Зубарев А.Р. с соавт., 1999]. Первые упоминания о применении энергетического доплера (CDE - color Doppler energy) появились в 90-х годах прошлого века [Ridley E., 1993]. Энергетическое доплеровское картирование отображает многочисленные амплитудные значения сигналов от подвижных целей (эритроцитов) и, таким образом картирует их энергетические характеристики [Martinoli C., Derchi L., Rizzatto G. et al., 1998]. Преимуществами этого метода являются независимость окрашивания сосуда от угла сканирования и направления потока крови, отсутствие элайзинг-эффекта, более высокая чувствительность и помехоустойчивость, улучшенная визуализация медленных токов крови. С внедрением режима цветового доплеровского картирования по энергии появилась возможность изучения небольших по диаметру сосудов с медленным током крови.

### **Ультразвуковая семиотика нормальной кожи.**

По данным ряда авторов, нормальная кожа при эхографическом исследовании представлена тремя слоями: эпидермальное входное эхо, дерма и подкожная ткань [ ].

Согласно литературе, нормальный эпидермис нельзя исследовать с помощью датчика с частотой 20 МГц. Однако, на эхограммах видна четко выраженная эхогенная полоса на границе между контактной средой и кожей, которая называется «входное эхо» и имеет толщину около 2 мм, что не соответствует толщине эпидермиса, которая по морфологическим данным варьирует от 0,03 до 1,0 мм [Кудрина М.И., Макаренко Л.А., 2009]. По-видимому, входное эхо возникает в результате разности акустического сопротивления между гелем и кожей [Jemes G.B., Gniadachka M., Ulrich J., 2000].

При использовании датчика 100 МГц можно дифференцировать роговой и ростковый слои эпидермиса, благодаря разному содержанию в них воды, и, как следствие, разной эхогенности [ ]. Роговой слой имеет высокую эхогенность, которая определяется его толщиной и количеством воздуха, находящегося в момент исследования между роговыми чешуйками [Seidenari S., Giusti G., Bertoni L. et al., 2000]. Граница между роговым и ростковым слоями на эхограммах выглядит как эхоплотная линия, ниже которой расположена эхопрозрачная полоса, представляющая собой ростковый слой эпидермиса вместе с сосочковым слоем дермы [El Gammal S., El Gammal C., Kaspar K., et al., 1999].

Расположенная ниже эпидермиса дерма является менее эхогенной, чем эпидермальное входное эхо. Эхогенность дермы и ее неоднородность зависит от коллагеновых волокон, увеличивающих эхогенность, и менее эхогенного межклеточного матрикса. Сверхвысокочастотные ультразвуковые датчики позволяют различать более поверхностный сосочковый слой, и лежащий под ним сетчатый слой дермы. Последний характеризуется более гомогенной гипоэхогенной структурой. В здоровой коже наблюдаются маленькие

гипоэхогенные участки, соответствующие волосяным фолликулам, сосудам и сальным железам. Толщина дермы значительно варьирует в зависимости от анатомической области и возраста, и меняется в диапазоне от 0,5 до 4 мм [Кудрина М.И., Макаренко Л.А., 2009]. Толщина кожи постепенно увеличивается от рождения к зрелому возрасту и становится более неоднородной. Эхогенность кожи значительно варьирует в различные периоды жизни. Так, у пожилых людей снижается эхогенность в субэпидермальных областях и повышается в нижней дерме. У детей и людей молодого возраста эхоструктура кожи относительно гомогенна [Ларина К.К., 2007]. Регионарные и возрастные изменения толщины кожи определяются преимущественно толщиной дермы, которая зависит главным образом от содержания в ней коллагена.

#### **1.4. Современное направление лечебной тактики для коррекции и профилактики патологического рубцевания.**

Лечение рубцов лица одна из труднейших задач эстетической медицины. Это объясняется и сложностями в выборе адекватного метода лечения и прогнозировании длительности терапии, и необходимостью учитывать индивидуальные особенности организма пациента. Каждый метод имеет достоинства и недостатки, но наилучшего результата можно добиться, используя комплексное лечение. Поэтому ведется постоянный поиск новых способов и методов эффективного лечения. Большинство исследователей и практических врачей, непосредственно занимающихся проблемой коррекции атрофических рубцовых деформаций, сходятся во мнении, что только комплексная терапия позволяет получать оптимальный эстетический эффект, при этом одним из важных моментов является выбор наиболее подходящего алгоритма лечения в каждом конкретном случае, что подразумевает индивидуальный подход с учетом триггерных факторов и особенностей

клинической симптоматики.

Рыбченко В. В., Старостин О. И., Трусов А. В. И др. (2018) представляют опыт хирургического лечения ребенка с глубоким ожогом лица. Тотальные глубокие ожоги лица одна из наиболее сложных клинических задач для хирурга. От эффективности хирургической тактики в остром периоде ожоговой травмы во многом зависит качество жизни ребенка, а также сложность проведения дальнейших этапов лечения. В работе описан случай применения полнослойного кожного трансплантата, предварительно растянутого эндоэкспандером, в лечении глубоких ожогов лица у ребенка с общей площадью ожогов 60% поверхности тела и термоингаляционным поражением. Операция была проведена на 36-е сутки пребывания в стационаре, несмотря на тяжелое состояние пациентки. Авторы отмечают, что применение полнослойного кожного трансплантата для пластического замещения ран при глубоких ожогах лица у детей в остром периоде травмы приводит к хорошему косметическому результату, предварительное экспандерное растяжение кожи позволяет значительно уменьшить дефект тканей в донорской области, образованный после взятия полнослойного кожного трансплантата, имплантация экспандера и проведение дермотензии не противопоказаны при лечении детей с ожоговой травмой в остром периоде, однако применение методики имеет относительные ограничения.

Аветиков Д.С., Буханченко О.П. (2019) рассматривают проблемы комплексного обследования пациентов с патологическими рубцами лица и предлагают свою методику. Активизация проблемы диагностики патологических рубцов кожи головы и шеи обусловлена значительной частотой возникновения патологических рубцо-изменённых тканей. Довольно часто пациенты с патологическими рубцами нуждаются в психологической реабилитации. Поэтому повышение эффективности лечения рубцо-изменённой кожи лица путем определения типа рубцов с учетом психологического состояния пациента как очень актуально. Свое

наблюдение авторы провели на 60 пациентах с рубцами головы и шеи в возрасте 20-50 лет (средний возраст  $31,2 \pm 11,1$  года). Кроме того, в исследование были вовлечены 20 здоровых лиц (средний возраст  $30,9 \pm 10,7$  лет). Клиническое обследование пациентов дополнялось методом цифровой визуализации графических изображений в системе RGB в программе Adobe Photoshop. Неотъемлемой составляющей клинического обследования пациентов с рубцами головы и шеи было детальное изучение их индивидуально-личностных характеристик. В исследовании были использованы методика диагностики самочувствие активности и настроения «САН»; опросник нервно-психического напряжения и «Интегративный тест тревожности». При применении системы цветов RGB в программе Adobe Photoshop выявлено статистически достоверные данные различия в цифровых показателях цветной окраски. Установлено, что все показатели интенсивности спектрального излучения имеют тенденцию к снижению: показатель красного цвета имеет тенденцию к снижению в среднем на 4 единицы, как и у показателя зеленого спектра. Средние значения снижения показателя интенсивности синего цвета составляет 10 единиц. Психоэмоциональные состояния при наличии патологических рубцов имеют специфические особенности, отличающие их от психоэмоциональных состояний здоровых лиц. Значимые различия эмоциональных состояний пациентов от эмоциональных состояний здоровых индивидов оказываются как количественно (более высокие показатели большинства исследуемых параметров), так и качественно (другое соотношение компонентов в структуре эмоционального состояния). Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с патологическими рубцами склонны реагировать на психотравмирующую ситуацию (в том числе - на ситуацию болезни) интенсивными переживаниями физиологического и психологического дискомфорта, подавленным настроением, нервно-психическим напряжением, возникновением тревожно-мнительных состояний, гиперболизацией на



негативном эмоциональном фоне субъективной симптоматики и ипохондрических фиксации на ней. Выводы. Применение системы RGB в диагностике патологических рубцов кожи лица дает возможность достоверно определить тип рубца, а в зависимости от типа - выбрать оптимальный метод терапии. Включение в комплексное обследование психодиагностических методов достаточно целесообразно и позволяет создание комплексного подхода в лечении патологических рубцов.

Ботулотоксин успешно используют для уменьшения мышечных сокращений в области лица с целью эстетической коррекции морщин и в других областях при лечении неврологических и мышечных заболеваний. Анализ литературы свидетельствует о положительных результатах при использовании ботулотоксина для лечения отдельных видов рубцов. Выдвинуты теории относительно патофизиологических механизмов его влияния на процесс образования и формирования рубца. Для понимания роли и влияния ботулотоксина на процессы рубцеобразования необходимо провести экспериментальные исследования *in vitro* и рандомизированные исследования пациентов, имеющих гипертрофические и келоидные рубцы (Старцева М.С. 2012)

Воловар О.С., Крыжановская О.А. (2018) авторами представлены результаты использования препарата на основе эфира гиалуроновой кислоты АСР у 8 пациентов (женщин-6, мужчин-2), средний возраст которых  $28,43 \pm 11,03$  лет, с рубцовыми изменениями кожи лица. Отмечено позитивный быстрый и пролонгированный клинический результат: уменьшение глубины атрофических рубцов, улучшение рельефа, цвета, эластичности кожи лица и нормализация секреции сальных желез. Оценена эффективность и безопасность использования препарата на основе эфира гиалуроновой кислоты АСР при лечении рубцовых изменений кожи лица.

Гиалуроновая кислота заслужила одобрение многих косметологов и дерматологов в лечении нарушений и травм лица и проведении

косметических процедур. В работе ученых (Новиков К.А. и др 2020) в качестве лекарственного препарата также была использована гиалуроновая кислота. Гиалуроновую кислоту вводят путем ее инъекции до полного наполнения внутрирубцового объема с последующим повреждением микроиглами на глубину 1-2 мм рубцовой ткани с захватом здоровой ткани, до выхода крови в сформированные внутрирубцовые лакуны. Затем наносят на внешнюю поверхность рубца антисептик для образования корочки с последующим ее самоудалением. Проводят курс 8-10 процедур. Способ обеспечивает сокращение времени, необходимого для удаления рубцовой ткани, снижение травматизации кожи, уменьшение болевых ощущений и повышение скорости заживления обработанного участка за счет одновременного использования лекарственного препарата в сочетании с физическим фактором.

Рядом литературных данных установлено, что из всех дерматологических заболеваний, акне является одной из самых распространенных причин формирования рубцовых деформаций. Причем, именно при акне возможно формирование как нормотрофических, так и атрофических, гипертрофических, а также келоидных рубцов. И если выбор метода терапии акне в большинстве случаев не вызывает затруднений, то лечение поствоспалительных элементов акне в виде рубцовых деформаций, очень часто занимает долгие годы и требует больших финансовых затрат. Особенность локализации рубцов постакне на открытых участках тела, чаще всего на коже лица, усугубляет психоэмоциональный дисбаланс пациентов, вызванный основным заболеванием, а применение агрессивных методик коррекции рубцов приводит к необходимости длительного реабилитационного периода и, как следствие, к снижению профессиональной и социальной активности. Авторами рассматривается в качестве эффективного лечения рубцов лицевой области метод RF-микроигл и фракционный фототермолиз, оказывающие положительное влияние на

эпидермо-дермальную структуру кожи, что выражается в приближении показателей акустической плотности и толщины эпидермиса и дермы к нормальным значениям, также улучшают микроциркуляцию. При анализе результатов коррекции атрофических рубцов более выраженная положительная динамика наблюдалась после применения RF-микроигл. (А. М. Талыбова, А. Г. Стенько 2020)

Инновационные методы в лечении пациентов с атрофическими рубцами после акне предложены авторами Колчева П. С., Талыбова А. М., Стенько А. Г. (2020) их методика коррекции рубцов после акне включает: химический пилинг, дермабразию, абляционную или неабляционную лазерную шлифовку, введение филлеров и хирургические методы. В зависимости от типа и степени тяжести рубца необходим индивидуальный подход для получения удовлетворительных результатов. В статье кратко рассматривается эволюция индивидуального подхода к лечению атрофических рубцов после акне. Доказательство методики проведено под наблюдением 61 пациента с различными проявлениями после акне. Среди них 21 (34,44 %) мужчина и 40 (65,57 %) женщин. В зависимости от терапии пациенты были распределены на две группы и две подгруппы в зависимости от вида рубца. Эффективность оценивалась с помощью ультразвукового сканирования. Метод RF-микроигл и фракционный фототермолиз оказывают положительное влияние на эпидермодермальную структуру кожи, что выражается в приближении показателей акустической плотности и толщины эпидермиса и дермы к нормальным значениям. Наиболее выраженный положительный эффект у обоих методов отмечен при коррекции гипертрофических рубцов после акне. При анализе результатов коррекции атрофических рубцов более выраженная положительная динамика наблюдалась после применения RF-микроигл.

В последние годы активно используется введение лекарственных препаратов с помощью ультразвуковой волны — метод ультрафонофореза. В

исследованиях доказано, что под воздействием ультразвука значительно повышается адсорбционная возможность эпидермально-дермальных слоев кожи, что обуславливает не только большее количество вводимого препарата, но и его более глубокое проникновение. Однако необходимо помнить, что под действием УЗ может в значительной степени меняться фармакодинамика лекарственных препаратов, поэтому обязательным условием является физико-химическое исследование на предмет устойчивости, и, как следствие, далеко не все препараты могут вводиться с помощью ультразвука. Терапевтический эффект ультрафонофореза обуславливается следующими моментами: форетической активностью самого ультразвука — так, на частоте 880 кГц препарат поступает в ткани значительно в большей степени, чем при воздействии на 2640 кГц; параметрами воздействия — при непрерывном режиме интенсивность больше, чем при импульсном; лабильная методика проведения процедур также повышает эффективность. При рубцовых деформациях (гипертрофические и келоидные) доказана эффективность ультрафонофореза гидрокортизона, хороший эффект отмечен и при озвучивании патологического очага после предварительного обкалывания кортикостероидами [Куприн П.Е. ]

В исследовании Стенько А.Г., Талыбова А.М. (2019) после комбинированного метода наиболее информативными в данном исследовании были показатель акустической плотности рубца и окружающих тканей и динамика уменьшения линейных размеров и объема рубца в процессе лечения. В ходе коррекции рубцов наблюдалось значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. Толщина дермы в месте расположения рубцов после лечения увеличивалась при атрофических рубцах вне зависимости от этиологии. Контур поверхности эпидермиса становился достаточно ровным. Отграничение эпидермиса от дермы было четким. Распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация

на слои отсутствовала. Толщина дермы увеличилась. Отмечалось снижение эхогенности дермы (12→8), что может свидетельствовать о частичном рассасывании рубца. Отграничение дермы от ПЖК было четким. С помощью метода ультразвуковой сонографии было установлено, что в результате комбинированной коррекции ГР наблюдается значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. В соответствии с Ванкуверовской шкалой у всех пациентов результат был расценен как «отличный»: снижение акустической плотности рубцовой ткани на 75 % и более. При этом толщина дермы в месте расположения рубцов после лечения изменялась однонаправленно и отмечалось ее увеличение при атрофических рубцах.

Совместная работа канадских и французских авторов (Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, Barankin B. 2019) представляет результат долгосрочной эффективности и безопасности до 48 недель лечения с актуальным Adapalene 0,3%/бензоил перекисью 2,5% гелем в профилактике и сокращении атрофических шрамов от угревой сыпи в умеренной и тяжелой акне лица. Половины лица у пациентов, которые получили 48 недель A0.3/BPO2.5 был ниже окончательный атрофический отсчет шрама (средний 8,4 против 9,9 для половины лица с 24 недель транспортного средства, то 24 недели A0.3/BPO2.5) и более высокий процент SGA ясно / почти ясно. Высокие сокращения акне между базовыми и пролеченными 48 недельном сроке наблюдались для обеих сторон лица. Долгосрочное лечение A0.3/BPO2.5 было безопасным и хорошо переносилось. Авторы констатируют, что снижение атрофических шрамов от угревой сыпи наблюдается после 24 недель лечения A0.3/BPO2.5 гелем и лечение сохранено до 48 недель. Дополнительное улучшение атрофического числа рубцов с 48 недель A0.3/BPO2.5 лечения, по сравнению с задержкой применения на 24 недели, подчеркивает важность раннего начала эффективного лечения акне для предотвращения и уменьшения образования шрамов от угревой сыпи.

Waibel JS, Rudnick A. (2017) одним из нововведений, помогающих в

лечении шрамов на лице, являются лазеры. Фракционный лазер предсказуемо (настраиваемый) нарушает барьер кожи, создавая глубокие каналы, которые позволяют доставку лекарственных и клеточных материалов; это называется лазерной доставкой лекарств (LAD). Без исключения до сих пор, LAD было установлено, для повышения местного поглощения любого препарата или вещества, применяемого к коже. Эти зоны могут быть использованы после операции для доставки наркотиков и других веществ для создания расширенной рубцовой терапевтической реакции на препарат или вещество, применяемое к коже.

Waibel JS, Wulkan AJ, Rudnick A, Daoud A. (2019) показывают сравнительное лечение гипертрофических рубцов с помощью лазерного кортикостероида и лазерной поддержкой 5-фторурацилом. В этом перспективном, двойном слепом, одноразовом исследовании участвовало 20 человек с гипертрофическими шрамами. Испытуемые прошли 3 сеанса лечения с интервалом в 1 месяц, состоящий из дробного абляционного лазерного лечения, а затем послеоперационное применение либо местного триамцинолона ацетонида (20 мг/мл) или актуальных 5-фторурацил (50 мг/мл). Три сеанса лазерного триамцинолона ацетонида и 5-фторурацил доставки для сокращения общей площади рубцов. По сравнению друг с другом статистически значимых различий в сокращении площади между двумя модальностями не было. Тем не менее, шрамы, обработанные 5-фторурацил не были связаны с побочными эффектами видели с кортикостероидной терапии, таких как дермальная атрофия или сформированная телонгиэктазия. Поскольку 5-фторурацил имел меньшее количество побочных явлений, эти выводы подтверждают использование нестероидного агента в управлении травматическими рубцами с помощью лазерной терапии.

Актуальная доставка триамцинолона через кожу, предварительно обрабатываемую аблятивной радиочастотой: новый метод лечения

гипертрофических рубцов ( Issa MC, Kassuga LE, Chevrant NS, Pires MT.2013) Авторы сообщают оценку клинической реакции и побочные эффекты технологии TED при гипертрофических шрамах в организме и на лице с помощью абляционной дробной радиочастоты (РД), связанной с низкочастотным акустическим давлением ультразвука (США). Четыре пациента с гипертрофическими шрамами лечились триамцинолоном с использованием дробного абляционного РФ и США. Процедура лечения состояла из трех этапов: 1) абляционный дробный РФ для перфорации кожи; 2) местное применение триамцинолона ацетонида 20 мг/мл на перфорированной коже; и 3) акустическая волна давления США применяется для повышения проникновения триамцинолона в кожу. Полное разрешение было замечено после одного сеанса у пациентов со шрамами на носу и мидибулярной области. Шрам на шее показал полное разрешение после четырех сеансов. Шрам на колене показал заметное улучшение после четырех сессий. Мягкая и однородная атрофия наблюдалась при гипертрофических шрамах на шее. Таким образом, абляционная дробная РФ, связанная с акустическим давлением США, является новой технологией, направленной на увеличение доставки лекарств в кожу. Этот новый метод может улучшить эффективность стероидов в лечении гипертрофических рубцов, минимизируя риски локализованной атрофии и нерегулярный вид лечения поражения.

В диссертационном исследовании Течиевой С.Г. (2016) дано научное обоснование целесообразности применения комбинированной физиотерапевтической технологии, включающей высокоинтенсивную селективную лазерную терапию и фармафорез биологического препарата на основе плаценты у пациентов с атрофическими рубцами различного происхождения и различной давности заболевания. Показана высокая эффективность разработанного метода значения индекса GSS составили при гормонально зависимых атрофических рубцах 92,3 0/0 и при

посттравматических 75,0 0/0, в то время как при применении составляющих метода значения индекса составили — 33,3%/53,9% и 45,596/28,6 0/0 соответственно. Автором было установлено, что комбинированный фармакофизиотерапевтический комплекс у пациентов с патологическими рубцами с преобладанием атрофических изменений в дермально-гиподермальных слоях кожи обеспечивает быстрый и стойкий эффект в отношении всех клинических симптомов вне зависимости от патогенеза формирования рубцовой деформации и длительности существования. При этом фармафорез плацентарного препарата наиболее эффективен в виде монотерапии у пациентов с гормонально зависимыми атрофическими рубцами. Также результатами исследования доказано, что такой высокий терапевтический эффект комбинированного фармако-физиотерапевтического метода во многом определяется его положительным влиянием на морфологическую структуру рубцовой деформации за счет улучшения трофики тканей и репаративных процессов, что подтверждается нормализацией архитектоники и увеличением толщины эпидермиса, дермы и соединительной ткани по данным высокочастотного ультразвукового сканирования.

Китайские авторы представляют статью, посвященную влиянию гидротерапии с традиционной китайской медициной и магнитотерапией на лечение рубцов после заживления глубоких ожоговых ран частичной толщины у детей. (Liu R, Cao WH, Liu HL. 2018) Сорок восемь детей со шрамами после заживления глубоких ожоговых ран частичной толщины, госпитализированных в ожоговое отделение главной больницы ВВС в период с янвГРя по декабрь 2016 года, соответствовали критериям для включения в это исследование, и их медицинские записи были проанализированы ретроспективно. В течение одного месяца после того, как рана была полностью зажила, 24 ребенка лечились силиконовым кремом 2 раза в день и носили эластичные рукава в течение всего дня в соответствии



с пожеланиями детей и их семей, и они были зачислены в обычную группу лечения. Остальные 24 ребенка лечились гидротерапией с традиционной китайской медициной Фучунсан No 2 один раз в 2 дня по 30 мин каждый раз на основе методов лечения рутинной группы лечения, плюс магнитотерапия с использованием импульсной магнитотерапией утром и вечером каждого дня по 30-60 мин каждый раз, и они были зачислены в группу гидротерапии магнитотерапии. Перед лечением и 12 недель после лечения, Ванкувер Шрам шкала была использована для оценки рубцового состояния детей, Вонг-Бейкер выражение лица шкала была использована для оценки степени рубцовой боли детей, числовая шкала рейтинга была использована для оценки степени рубцового зуда у детей, модифицированный индекс БГРтель был использован для оценки активности повседневной жизни (ADL) детей, и шкала оценки двигательных функций была использована для оценки состояния дисфункции. После 12 недель лечения была рассчитана частота деформаций у детей. Данные обрабатывались с помощью теста t и теста chi-квадрата. До лечения, десятки рубцов состояние детей между обычной группы лечения и гидротерапии "магнитотерапия группы были похожи ( $t_{0,517}$ ,  $P_{0,721}$ ). После 12 недель лечения, оценка рубцового состояния детей в группе гидротерапии магнитотерапии составила  $(2,8 \pm 0,8)$  баллов, что было значительно ниже, чем  $(3,9 \pm 0,8)$  точек обычной группы лечения ( $t_{5,725}$ ,  $P_{lt;0.01}$ ). До лечения, десятки рубцовой боли и степени зуда у детей между обычной группой лечения и гидротерапии "магнитотерапия группы были похожи ( $t_{0,373}$ ,  $0,241$ ,  $P_{0,712}$ ,  $0,631$ ). После 12 недель лечения, десятки рубцовой боли и зуд степени детей в группе гидротерапии магнитотерапии были  $(0,52 \pm 0,21)$  и  $(0,7 \pm 0,4)$  точек, соответственно, которые были явно ниже  $(1.13 \pm 0.32)$  и  $(1.3 \pm 0.4)$  точек группы рутинного лечения ( $t_{6.057}$ ,  $5.259$ ,  $P_{lt;0.01}$ ). До лечения, ADL десятки детей между обычной группы лечения и гидротерапией магнетотерапия группы были похожи ( $t_{0,082}$ ,  $P_{0,964}$ ). После 12 недель лечения, оценка ADL детей в группе гидротерапии магнитотерапии

была ( $67 \pm 13$ ) баллов, что было значительно выше, чем ( $48 \pm 10$ ) точек обычной группы лечения ( $t_{5,378}$ ,  $P < 0.01$ ). До лечения, дисфункции конечностей со шрамом детей между обычной группы лечения и гидротерапии магнитотерапии группы были похожи ( $t_{0,261}$ ,  $P_{0,720}$ ). После 12 недель лечения, оценка дисфункции конечностей со шрамом детей в группе гидротерапии магнитотерапии составила ( $62 \pm 9$ ) баллов, что было значительно выше, чем ( $47 \pm 8$ ) точек обычной группы лечения ( $t_{14,463}$ ,  $P < 0.05$ ). После 12 недель лечения, заболеваемость деформацией детей в группе магнитотерапии гидротерапии составила 8,3% (2/24), что было значительно ниже, чем 37,5% (9/24) группы рутинного лечения ( $\chi^2(2)$  4,25,  $P < 0.05$ ). На основе актуальных противопехолевых препаратов и компрессионной терапии, дополняя гидротерапию традиционной китайской медициной и магнитотерапией, можно значительно снизить степень гиперплазии, степень боли, зуда рубцов, образовавшуюся после заживления глубоких ожоговых ран частичной толщины у детей, улучшить АДЛ, способствовать функциональному выздоровлению и снизить частоту деформации лица у детей.

Foo CW, Tristani-Firouzi P. (2011) отмечают, что не существует общепринятого режима лечения и нет основанной на фактических данных литературы, направляемой по лечению гипертрофических рубцов. В этой статье кратко излагается существующая литература в отношении актуальных методов лечения, таких как силиконовый гель лист и мазь, экстракт лука, витамин Е, давление одежды терапии, массаж, и актуальные имикимод 5% крем в управлении гипертрофических рубцов.

Kurokawa I, Oiso N, Kawada A. (2017) показывают, что стандартное управление акне vulgaris в Японии включает в себя сочетание актуальных лечения перекисью бензоила (BPO) и BPO/clindamycin (CLDM), актуальные адапалена и системных противомикробных препаратов. Однако лечение устойчивых к терапии осложнений, таких как поствоспалительная

гиперпигментация (ПИГ), эрозия с воспаленными красными папулами и атрофическими шрамами, не установлено. Авторы провели химический пилинг с гликолевой кислотой и ионтофорезом с аскорбилем 2-фосфат 6-пальмитат и DL- $\alpha$ -токоферол фосфат для лечения ПИГ, эрозии с воспаленными красными папулами и невоспалившимися атрофическими шрамами у 31 пациента с акне вульгарией (мягкой до тяжелой тяжести), и оценили эффективность и безопасность этих вмешательств. В большинстве случаев произошло значительное улучшение РИН и эрозии с воспаленными красными папулами после лечения. Было также некоторое улучшение в невоспаленных атрофических шрамах без эритемы. Мягкое покраснение и раздражение наблюдалось в четырех случаях как побочные реакции. Раннее первоначальное лечение РИН и эрозии с красными папулами путем химического пилинга и ионтофореза является эффективным и безопасным методом для предотвращения образования атрофических рубцов у пациентов с акне вульгарно.

Оценка эффективности и безопасности tranilast 8% геля в улучшении окончательного появления пациентов с угревой сыпью рубцов и сопутствующее лечение изотретиноином было целью исследования британских ученых Weinstein A, Koren A, Sprecher E.(2020) Это было перспективное, двойное слепое, сплит-лицо исследование, которое включило 40 здоровых участников (в возрасте 18-49 лет) со шрамами на лице угревой сыпи. Для каждого пациента, одна половина лица были обработаны с tranilast 8% липосомальный гель, а другая половина на водной основе плацебо. Используя Глобальную шкалу эстетического улучшения (GAIS), шрамы от угревой сыпи были оценены двумя дерматологами и пациентами, и пациенты также оценили их удовлетворенность лечением и сообщили о неблагоприятных последствиях. В общей сложности лечение завершили 32 участника. Средние баллы GAIS на 5 месяцев после лечения были значительно ниже (лучший результат) для траниластной обработанной

стороны, чем плацебо-обработанные области у пациентов, сопутствующих лечению изотретиноином ( $P < 0.001$ ). Все пациенты, лечения изотретиноина сообщили о большей удовлетворенности и лучшем общем улучшении внешнего вида и текстуры кожи, а также о большем улучшении пигмента и покраснения на траниласте 8% гель-обработанной стороны по сравнению с контрольной стороной. Комбинированное местное применение tranilast 8% гель два раза в день с использованием изотретиноина в активной фазе угревой сыпи вульгарные может привести к уменьшению шрамов, тонкой текстуры кожи и улучшению внешнего вида.

Alibegashvili M, Loladze M, Gabisonia T (2020) изучили эффективность мази гиалуронидазы, созданной на основе микробной гиалуронидазы препарата «Билидаз» при лечении послеоперационных гипертрофических рубцов. Всего в исследовании приняли участие 14 пациентов с послеоперационным гипертрофическими шрамами на разной части лица. Все пациенты лечились мазью гиалуронидазы с помощью ионтофореза в течение 10 дней -1 процедуры в день и чем отступили 1 раз с тем же режимом с 4-недельным интервалом. Рубцовые условия оценивались с точки зрения пигментации, сосудистости, подлости, высоты, боли и прурита в соответствии с Ванкуверской шкалой шрамов (VSS). Данные этого исследования показывают, что лечение послеоперационных рубцов мазью гиалуронидазы значительно улучшает функцию, а также косметический внешний вид рубцовых тканей. Каждый из исследованных параметров был значительно улучшен после лечения гиалуронидазы. Общий балл после 1 цикла лечения составил  $5,14 \pm 0,9$  против  $10 \pm 1,5$  до лечения и после 2 циклов лечения. общий балл составил  $0,85 \pm 0,9$  против  $10 \pm 1,5$  до лечения ( $p < 0.001$ ). Гиалуронидаза мазь также может быть рекомендована для предотвращения образования рубцов в пластической хирургии.

Koren A, Isman G, Cohen S. и др. (2019) показывает собственный опыт улучшения и безопасности четырех методов лечения атрофических шрамов

от угревой сыпи в период с 2013 по 2016 год. Методы лечения: аблятивный дробный CO<sub>2</sub> лазер (FACL), радиочастотное (RF) биполярное устройство, 1540 нм неаблятивного дробного лазера (NAFL) и инъекция разбавленного гидроксилапатита кальция (CaHA). EBDs были использованы либо в качестве монотерапии или в сочетании с разбавленной CaHA. Эстетическое улучшение, достигнутое после различных методов лечения, оценку дали 2 независимых дерматолога, которые не были вовлечены в лечение. Пациенты также оценили свою удовлетворенность лечением, зафиксировали количество дней простоя (включая время полного выздоровления и время для разрешения покраснения) и сообщали о любых побочных эффектах (АЕ). Однако сочетание разбавленной инъекции наполнителем на основе CaHA с последующим FACL в отдельных сеансах лечения дало лучшее эстетическое улучшение по сравнению с другими проверенными методами лечения.

Серебряносодержащие противомикробные мембраны на основе гидрогеля хитозан-ТЭС для лечения ран в статье авторов (Sacco P, Travan A, Borgogna M. 2015). Разработка инновационных биоматериалов, способных предотвращать бактериальную инфекцию, благоприятствования заживлению ран является очень сложной задачей. В этом исследовании авторами использован новый метод, основанный на медленном распространении триполифата для подготовки макроскопических гидрогелей хитозана для получения мягких податливых мембран, которые включают противомикробные наночастицы серебра (AgNPs), стабилизированные лактозно-модифицированным хитозаном (Читлак). УФ-Vis и TEM анализы показали стабильность времени и равномерное распределение AgNPs в гелеобразной смеси, в то время как отек исследования показали гидрофильное поведение мембраны. Тщательное исследование бактерицидных свойств материала показало синергетическую активность хитозана и агНП для снижения роста штаммов *S. aureus*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* и распада зрелых биопленок. Наконец, анализы

биосовместимости на кератиноциты и фибробласты не доказали какого-либо вредного воздействия на жизнеспособность клеток. Этот новый метод позволяет производство биоактивных мембран с большим потенциалом для лечения невосстановимых ран.

### **1.5. Комплексное лечение больных с рубцами лица с применением препарата на основе сукцината натрия**

Методика мезотерапии инволюционно-дистрофических изменений кожи с помощью препаратов природного происхождения является сегодня одной из самых востребованных. Начальные проявления возрастных изменений и фотоповреждения кожи поддаются терапии с помощью монопрепаратов на основе нестабилизированной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты. Возрастным пациентам требуется применение комплексных препаратов.

В настоящее время активно изучаются возможности применения препарата Hyalual в терапии целлюлита, коррекции рубцов, а также для подготовки к пластическим операциям и инвазивным эстетическим процедурам и реабилитации после них.

Препарат Hyalual содержит высокомолекулярную гиалуроновую кислоту в концентрации 1,1–1,8–2,2% и сукцинат натрия 1,6%. Терапия кожи путем внутридермальных инъекций этого препарата получила название редермализации. Сукцинат натрия — это естественный корректор энергетического обмена. Способствует активизации анаболических процессов в коже, в том числе синтеза структурных белков кожи (коллагена и эластина) и АТФ. Нормализует микроциркуляцию. Вводимый извне сукцинат оказывает умеренное антигипоксическое действие, улучшая акцепцию циркулирующего кислорода и повышая устойчивость к гипоксии [ ].

В процессе катаболизма сукцината происходит утилизация других органических кислот, что способствует восстановлению кислотно-щелочного

равновесия и обеспечивает профилактику развития воспалительного ацидоза, например, после избыточной инсоляции [].

Белицкая И.А., Измайлова Т.Д. (2015) представляют работу по изучению роли редермализации в профилактике патологического рубцевания и перспективность использования этой технологии. Любое механическое повреждение ткани, в т.ч. хирургическое, сопровождается формированием воспалительного ответа, который лежит в основе регенерации. Воспалительный ответ в своем развитии проходит несколько последовательных этапов -альтерацию, экссудацию, пролиферацию. Альтерация характеризуется массивной клеточной гибелью и потерей морфологической целостности ткани. На этом этапе регенераторный прогноз будет зависеть от интенсивности повреждения и способности ткани сохранить структурную целостность тканевого каркаса для дальнейшего восполнения клеточными дефинитивными элементами. Таким образом, прогноз регенераторной эффективности этого этапа определяется предварительным насыщением ткани гиалуроновой кислотой. Описанные механизмы реализации структурной и метаболической роли гиалуроновой и янтарной кислот в функциональном состоянии кожи могут являться прямым показанием для использования комплексного косметического препарата, имеющего в своем составе эти фармакологические компоненты, для топической обработки зоны хирургического вмешательства в пред- и послеоперационном периоде с целью профилактики осложнений и формирования патологического рубцевания.

Сегодня на рынке представлен комбинированный препарат ГК с натриевой солью янтарной кислоты (Hyalual®). Методика редермализации дает возможность перевести режим функционирования кожи на более качественный уровень. Авторы констатируют, что по сравнению с традиционными подходами применение процедуры редермализации позволяет повысить качественные характеристики кожи в зоне оперативного

вмешательства, блокировать развитие воспалительных осложнений и патологического рубцевания, значительно уменьшить болевой синдром (пациенты не нуждаются в дополнительном назначении анальгетиков), сократить срок социальной адаптации и пребывания в стационаре, а также улучшить психоэмоциональное состояние пациентов.

Ромашкина А.С., Снарская Е.С., Ткаченко С.Б. (2017) Описывают процесс восстановления кожи после перенесенного атопического дерматита (АД), осложненного стрептодермией, с помощью метода редермализации. После перенесенных воспалительных дерматозов наблюдается не только глубоко дегидратированная кожа, что связано с уменьшением количества гиалуроновой кислоты и снижением ее способности притягивать воду, но и изменения в микроциркуляторном русле, что проявляется в виде стойкого спазма или атонии сосудистой стенки микрокапилляров. Часто после заживления в период реконвалесценции дерматозов остается устойчивая гиперпигментация или депигментация, чему способствует длительный процесс заживления в местах повреждений. Авторами приведен анализ отечественной и зарубежной литературы по вопросу обоснованности использования редермализации в программах восстановления пациентов после перенесенных дерматозов. Описаны основные механизмы появления патологических изменений кожи в период реконвалесценции АД, приведено патогенетическое обоснование возможности их коррекции с помощью редермализации. С помощью конфокальной сканирующей лазерной микроскопии проводили контроль изменений кожи на структурном уровне с целью оценки эффективности терапии АД в период реконвалесценции с помощью метода редермализации. Применение препарата для редермализации (Hyalual), содержащего гиалуроновую и янтарную кислоты, у больных АД возможно на стадии реконвалесценции с целью ускорения регенерации, восстановления нормальной гидратации, нормализации пигментообразования. Полученные положительные эффекты соответствуют



современным представлениям о целесообразности назначения комплексной дерматокосметической программы лечебно-реабилитационных процедур у пациентов с воспалительными дерматозами в косметически значимых зонах.

Введенная в кожу экзогенная гиалуроновая кислота положительно влияет на микроокружение клеток, создавая комфортные условия для их жизнедеятельности. Эффект «последствия» длится даже после того, как вся гиалуроновая кислота уже разрушена, ведь главное сделано — процессы регенерации запущены. Однако если одновременно с гиалуроновой кислотой ввести в кожу вещества, действующие на разных этапах регенерации, то процесс восстановления пройдет качественнее, а результат сохранится на длительное время.

В современных препаратах для биоревитализации вместе с нативной гиалуроновой кислотой могут присутствовать другие биологически активные вещества, благодаря которым препараты приобретают новые свойства, что отражается в их названиях — редермализанты, биорепаранты, биореструктуризаны, регенеранты, биостимуляторы, полиревитализанты. Все эти препараты можно назвать усовершенствованным поколением биоревитализантов, которым под силу решать сложные эстетические проблемы.

К препаратам, соответствующим данным требованиям, относится оригинальный комбинированный препарат HYALUAL, в состав которого кроме гиалуроновой кислоты входит сукцинат натрия (1,6%) (Наумчик Г.А. и др.2014). Авторами базе ООО «Клиника профессора Юцковской» (Москва) проведено клиническое исследование с участием 14 практически здоровых пациентов в возрасте 27–50 лет, которым осуществлялось введение имплантатов внутридермальных HYALUAL™ (Hyalual) с целью восстановления водного баланса кожи и повышения ее эластичности. Выбор техники инъекций и препарата зависел от типа кожи, варианта старения, зоны коррекции и возраста пациента. Курс коррекции включал 5 процедур с

интервалом 10–14 дней. Изменения кожи оценивали до начала курса, после 3-й процедуры и через 14 дней после 5-й процедуры путем визуального осмотра и посредством неинвазивных методов морфофункциональной диагностики кожи: корнеометрия (аппГРат «Скин-О-Мат», Cosmomed, Германия); ультразвуковое сканирование кожи (DUB TPM (Германия), датчик 22 МГц); себуметрия, эластометрия, pH-метрия (аппГРат Softplus, Callegari, Италия). Объективные методы анализа подтвердили структурные изменения в ходе коррекционных манипуляций. После 3-й процедуры визуализировалось умеренное увеличение толщины, акустической плотности дермы. Через 2 нед после 5-й инъекции введенный препарат в дерме не определялся, однако отмечалось увеличение толщины, акустической плотности дермы с равномерным распределением эхосигнала и линейным, компактным расположением волокон. Признаков инфильтрации, изменения сосудистого рисунка не выявлено. Корнеометрические измерения выявили повышение гидратации рогового слоя кожи в среднем на 30%. Остальные функциональные показатели состояния кожи (активность сальных желез, эластичность, уровень поверхностного pH) отразили устойчивую тенденцию к нормализации. Как нежелательное последствие у 3 пациенток наблюдалось точечное кровотечение в месте инъекции. Однако это явление относится к ожидаемым и проходит самостоятельно. Дальнейшее наблюдение за пациентами в течение 2 мес осложнений не выявило. На основании клинической картины и данных инструментального анализа пациентам рекомендованы поддерживающие процедуры редермализации 1 раз в 1–1,5 мес.

Prederm в составе PERFOSKIN Complex – это уникальная формула сочетания сукцината натрия и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, соединенных по особой технологии Double Synergic Effect для синергизма их действия в дерме. Процедура микроигольчатой редермализации тела с помощью PERFOSKIN Complex показала высокую эффективность в решении

эстетических проблем тела с различной степенью выраженности стрий и может рекомендоваться как универсальная монопроцедура или в комплексе с классической редермализацией для восстановления кожи при стриях различных стадий (Качук Ю.В.2017)

Son D, Harijan A. (2014) представляют результаты хирургической профилактики рубцов. В профилактике рубцов наиболее важным изменяемым фактором является напряжение ран во время фаз пролиферации и реконструкции, и это определяется выбором конструкции разреза. Традиционные разрезы чаще всего следуют расслабленной линии натяжения кожи, но таких линий в районах высокого поверхностного натяжения не существует. Если такие разрезы неизбежны, пациент должен быть проинформирован об этом заранее. Управление хирургическим разрезом не заканчивается, когда швы удаляются. Хирургическое лечение рубцов должно быть продолжено в течение одного года. Участие пациентов имеет первостепенное значение для получения оптимального результата. Послеоперационные визиты должны проверяться на наличие признаков рубцовой гипертрофии и имеют двойную цель продолжения обучения пациентов и укрепления надлежащего ухода. Раннее вмешательство является ключом к контролю гиперпластической реакции. Гипертрофические шрамы, которые не улучшаются в течение 6 месяцев - келоиды должны быть пролечены агрессивно с помощью интралесионерных инъекций стероидов.

## **РЕЗЮМЕ**

Таким образом, проведенный анализ литературных источников отечественной и зарубежной литературы показывает глубину исследований проблемы лечения и профилактики рубцовых изменений кожи лица и шеи. Авторы исследований делятся опытом удачно выполненных методов лечения рубцов различной этиологии. Рассматриваются комбинированные методы и современные препараты. Для отбора современных публикаций использованы базы данных: Scopus, Springer Nature, PubMed, Google scholar, РИНЦ и др

## **ГЛАВА II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВАМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ.**

### **2.1. Экспериментальная часть.**

#### **2.1.1. Методика экспериментального исследования эффективности воздействия препарата, содержащего сукцинат натрия, на состояние постоперационных рубцов у животных.**

Для максимального приближения опытов к топическому расположению в теле, мы решили вводить внутрикожно в область спинки крыс. Комбинированный сукцинат, содержащий препарат вводился тонкой иглой внутрикожно.

В исследовании использован экспериментальный, биопсийный материал. Экспериментальный материал получен от белых беспородных крыс.

Экспериментальная часть исследования выполнена на 18 крысах, которые были разделены на 3 группы:

1 группа была представлена крысами, которым искусственно создавался послеоперационный рубец и затем вводился 3-хкратно, интродермально препарат HYALUAL 1,1 %.

2 группу составили крысы, у которых был искусственно произведен разрез, а затем вводился физиологический раствор 0,9%.

3 группа являлась контрольной, с патологическим рубцом и без вмешательств. Перед проведением воздействий животные получали премедикацию (атропин (подкожно) 0,1 мл и реланиум (в/брюшинно) 0,2 мл) и наркоз (кеталар (в/брюшинно) 0,6-0,8 мл). В исследовании использовано 3 группы крыс.

Сроки эксперимента и количество животных приведены в табл. 1.

табл. 1 Характеристика материала и сроки проведения эксперимента на животных в экспериментальном исследовании регенерации кожи

| ГРУППА | ВОЗДЕЙСТВИЕ | СРОКИ<br>ЭКСПЕРИМЕНТА,<br>КОЛИЧЕСТВО ЖИВОТНЫХ |
|--------|-------------|-----------------------------------------------|
|        |             |                                               |

|   |                                | 7 дн | 30 дн | 90 дн | 180 дн | 1 год |
|---|--------------------------------|------|-------|-------|--------|-------|
| 1 | HYALUAL 1.1%                   | 5    | 5     | 5     | 5      | 5     |
| 2 | Физиологический<br>раствор 09% | 3    | 3     | 3     | 3      | 3     |

Воздействие осуществляли на кожу спинки после депиляции. (рис.1)



Рис.1 подготовка тканей крысы

Животным 1-й группы, проводили инъекцию препарата HYALUAL 1.1%, в количестве 1 мл, (рис.2)



Животным 2 группы производили разрез кожи с накладыванием швов аналогично, как и в 1 группе. На 30 сутки в формирующийся рубец, вводили 09% физиологический раствор, 1 мл.

Подопытным 5 крысам вводили HYALUAL трехкратно, с интервалом по 14 дней. Контрольным 3 крысам в эти же сроки вводился физиологический раствор 09%. Спустя 30 дней от начала опытов у всех крыс, путем инзиционной биопсии, строго соблюдая принципы биоэтики к лабораторным животным, забирали кусочки ткани кожи и подкожной клетчатки, из тех же областей, куда вводился препарат. Полученные биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина. После достижения фиксации проводилась тщательная промывка кусочков в проточной воде и затем процедура обезвоживания в спиртовой батарее нарастающей крепости. После чего, их заливали в парафин и приготовленные из них срезы окрашивались в гематоксилин-эозином и пикрофукоином по методу Ван-Гизон. Готовые препараты из кожи описывались под микроскопом «Leicd» на разных оптических уровнях.

## **2.2. Клиническая характеристика пациентов с рубцами лица**

### **2.2.1. Клинико-анамнестические данные пациентов, включенных в исследование.**

Проведено клинико-экспериментальное исследование с участием 60 пациентов в возрасте 18–40 лет, которым осуществлялось введение внутридермально HYALUAL™ (Hyalual) с целью восстановления водного баланса кожи и повышения ее эластичности, по 20 человек которым вводился гормон дипроспан, а также 3 контрольная группа без введения лекарственных средств. В основу работы положен анализ лечения 60 пациентов с посттравматическими рубцовыми деформациями. Возраст больных варьировал от 18 до 40 лет. Средний возраст составил 34±0,6 года. Пациентов женского пола было 45 человек (75,4%), мужского — 15 человек (24,6%). К постоперационным рубцам мы отнесли рубцы, возникшие в результате перенесенных оперативных вмешательств на лице.

Нами в ходе научного исследования группы были разделены по нозологии, возрасту, полу и применяемым лекарственным препаратам, при анализе исходов учитывались отдаленные результаты воздействия препарата.

1 группа больных- составила 20 пациентов с различными послеоперационными рубцами на лице, которым применялся препарат на основе сукцината натрия (HYALUAL);

2 группа больных-составила 20 пациентов с различными послеоперационными рубцами на лице, которым применялась традиционная рассасывающая гормональная терапия (Дипроспан).

3 группа больных-составила 20 пациентов, которым не применялись лекарственные препараты.

### **2.3. Методы исследования**

Анализ архивного материала: на основании анализа историй 842 пациентов, поступивших в плановом порядке в отделение общей хирургии многопрофильной клинической больницы ташкентской Медицинской академии в период с 2017 по 2020 годы – были изучены причины осложнений послеоперационных ран челюстно-лицевой области в раннем

послеоперационном периоде у 126 (15%) пациентов, которым были проведены реконструктивно-пластические и эстетические операции. На основании проведенного ретроспективного анализа 126 историй болезней были выявлены факторы риска, способствующие развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде. С помощью клинических, лабораторных методов, а также проведения анкетирования и сбора анамнеза, учитывающего социально-жилищные условия были отобраны факторы, достоверно повышающие риск развития осложнений после оперативного лечения и проводилось прогнозирование повышенного риска развития осложнений для включения пациентов в исследование.

Клинические методы исследования:

- анализ жалоб;
- сбор анамнеза;
- объективный осмотр;
- описание локального статуса;

Всем больным клинически определяли зрелость и тип рубцовой ткани, учитывались такие параметры как площадь и особенности расположения пораженного участка в данной анатомической области, консистенция, цвет и рельеф поверхности кожи, состояние окружающих тканей, обращалось внимание на субъективные ощущения пациентов. Кроме того, определялось наличие или отсутствие функциональных нарушений, либо контрактур. Исходя из этого, планировали предстоящее хирургическое лечение.

Обследование больных включало анализ жалоб, анамнеза, данных объективного исследования, проводили также стандартные лабораторные и инструментальные исследования. У всех обследованных подсчитывалось количество тромбоцитов в гематологическом анализаторе, адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов использованием индуктора АДФ определялась визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа по Шитиковой Т.А. (1997). Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Определение уровня васкулоэндотелиального фактора



роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом с использованием набора реактивов фирмы БиоХимМак (Россия). Определение количества интерлейкинов (ИЛ-1,-6,8) проводилось методом ИФА с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) по инструкции производителя.

### **2.3.1 Исследование основных симптомов на основе индекса дерматологического статуса.**

Анкетирование среди 60 пациентов основной и контрольных групп сравнения было проведено с помощью использования шкал POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) и анкет для определения ДИКЖ (Дерматологического Индекса Качества Жизни) через 1 и 3 месяца после оперативного лечения.

а) оценка послеоперационных рубцов по шкале POSAS (The Patient and Observer Scar Assessment):

Оценка проводилась после заполнения шкалы исследователем (врачом) и пациентом в виде анонимного анкетирования при повторных осмотрах через 1 и через 3 месяца, которое было оговорено в информированном согласии на участие в исследовании.

Шкала POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale, Draaijers, 2004) подразумевает определение состояния рубца не только врачом, но и пациентом, который оценивает выраженность причиняемого рубцом дискомфорта (боль, зуд) и его внешний вид (цвет, толщину и др.).

Адаптация на русский язык и апробация анкеты была проведена в отделении Общей хирургии многопрофильной клинической больницы Ташкентской Медицинской Академии на 10 пациентах в феврале 2020 г.

Анонимное анкетирование проводилось во время явки пациента на повторный осмотр через 1 и 3 месяца. Был проведен анализ 60 анкет.

Шкала определения результатов: POSAS состоит из двух частей – шкала пациента и шкала исследователя (врача). Обе шкалы содержат шесть элементов, которые оцениваются численно и составляют «общий балл».

Каждый элемент обеих шкал имеет счет до 10 баллов, где 10 означает самый худший результат или наихудшее ощущение. Самый низкий балл равен 1, и соответствует нормальной коже (нормальная пигментация, отсутствие зуда и т.д.). Общий балл обеих шкал можно вычислить путем суммирования баллов по каждому из шести пунктов. Таким образом, общее количество баллов может колебаться от 6 до 60. Градация баллов и трактовка не предусмотрена, так как данная шкала используется именно для сравнения результатов лечения в разных группах (приложение А).

б) определение качества жизни после проведенного оперативного лечения при помощи индекса Дерматологического Индекса Качества Жизни (ДИКЖ): Определение индекса ДИКЖ проводилось после анонимного анкетирования пациентов при повторном осмотре через 1 и через 3 месяца. Был проведен анализ 60 анкет.

Дерматологический Индекс Качества Жизни (ДИКЖ или The Dermatology Life Quality Index (DLQI)) ранее применялся для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания (в том числе результатов лечения с проявлениями в области кожных покровов) на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом. Индекс был разработан специалистами Уэльского университета (Finlay A.Y, Khan G., April 1992).

Специальная адаптация анкеты и её апробация проведена на 10 пациентах в отделении Общей хирургии многопрофильной клинической больницы Ташкентской Медицинской Академии на 10 пациентах, у которых выявлялось наличие рубцов в результате заболевания или проведенного лечения (приложение Б).

### **2.3.2. Морфологическое исследование постоперационных рубцов**

При морфологическом исследовании операционного материала, полученного от 7 пациентов с ультразвуковыми признаками гипертрофических рубцов, были выявлены мощные пучки коллагеновых волокон, расположенные параллельно эпидермису и имевшие волнистую конфигурацию (рис. 9). Молодые формы фибробластов и фиброцитов были ориентированы своей продольной осью в соответствии с пучками коллагеновых и эластических волокон. Эластические волокна были представлены единичными пучками.

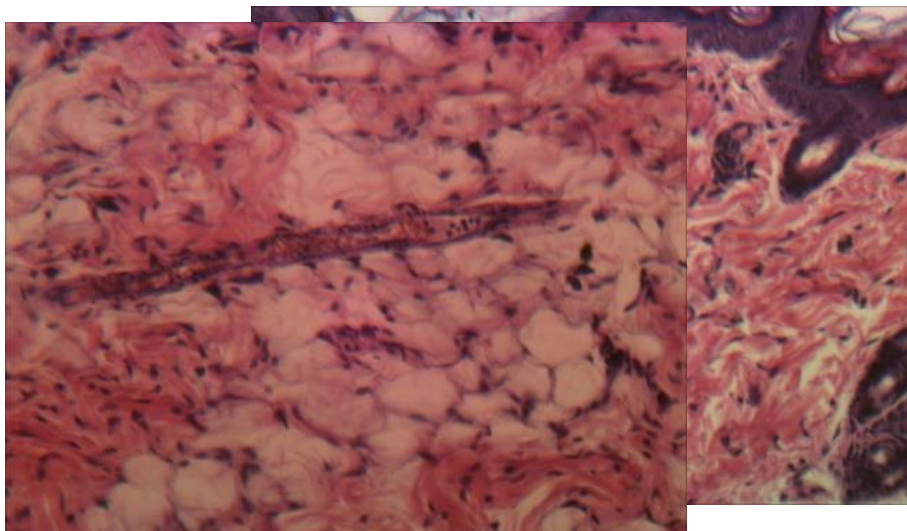
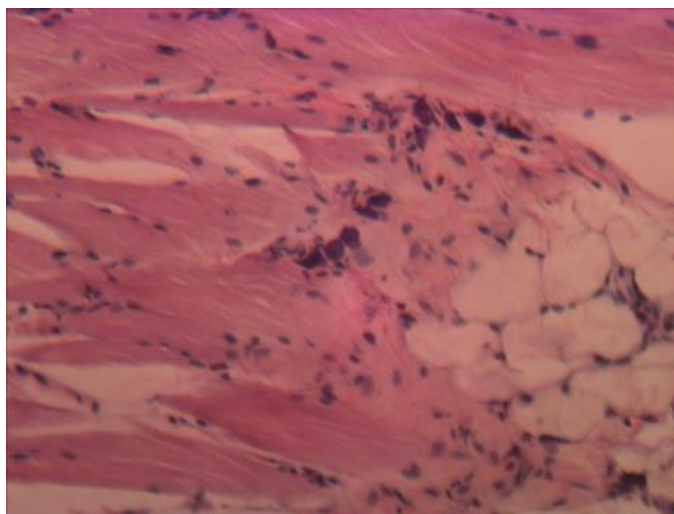


рис. 9

При исследовании сосудов микроциркуляторного русла отмечали утолщение стенок некоторых капилляров и артериол, за счет периваскулярных воспалительных инфильтратов. В результате их просвет был резко сужен, а в некоторых случаях частично или полностью



облитерирован (рис. 10)

**Рисунок 10.** Инфильтрация периваскулярного пространства клетками воспаления (отмечено стрелками). Окраска толуидиновым синим. Ув. 200.

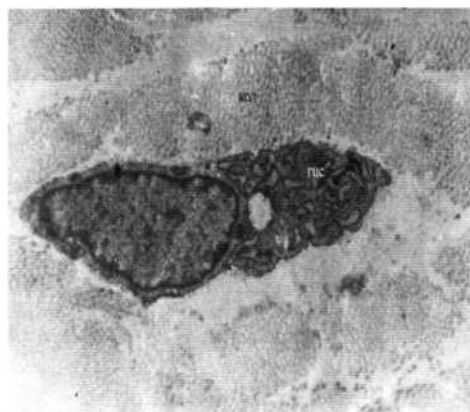
В ходе гистологического исследования также выявили, что сосуды микроциркуляторного русла были относительно равномерно распределены в гипертрофической рубцовой ткани. Однако для ультразвуковой визуализации

диаметр выявленных сосудов, вероятно, имел недостаточную величину.

В результате морфологическая картина всех предоставленных образцов рубцовой ткани соответствовала гипертрофическому рубцу, что полностью совпадало с данными ультразвукового исследования.

При гистологическом исследовании рубцов, иссеченных у 4 пациентов третьей группы, выявлено хаотичное расположение мощных пучков коллагеновых волокон (рис. 11).

Электронно-микроскопическая картина характеризовалась наличием полиморфных фибробластов с преобладанием молодых и малодифференцированных активно синтезирующих клеточных форм

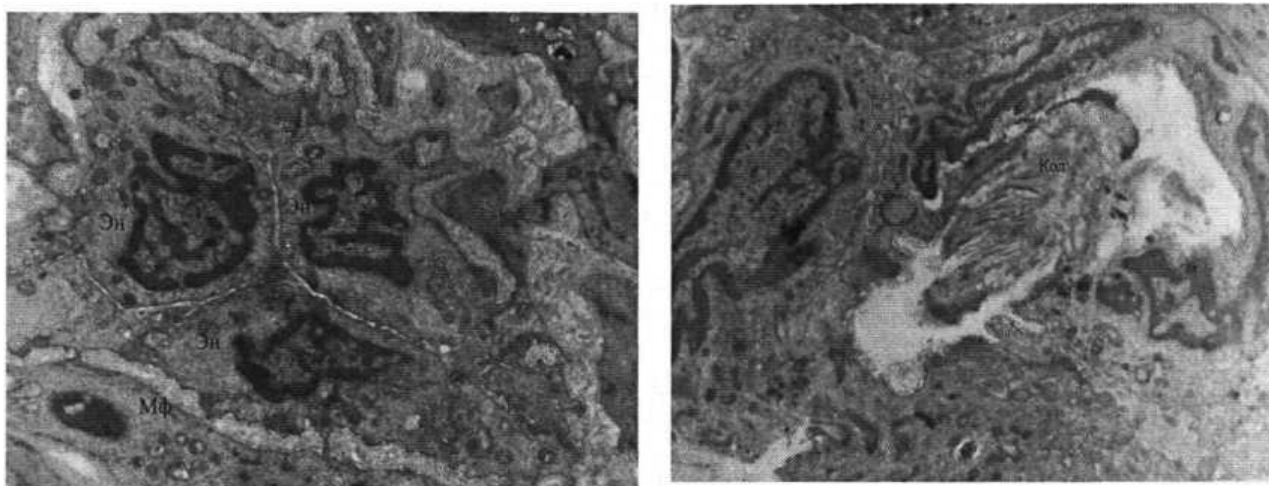


(рис. 12). Эластические волокна полностью отсутствовали. В большинстве сосудов келоидной рубцовой ткани отмечались выраженные признаки деструкции, многие капилляры были облитерированы.

По периферии рубцов сосуды были спазмированы (рис. 14), что вероятнее всего было связано с подкожным введением адреналина непосредственно перед оперативным вмешательством.

Попытка более подробного морфологического исследования структуры микроциркуляторного русла в келоидных рубцах с применением 3D-

реконструкции изображений была предпринята Kurokawa N. с соавторами, которые выявили значительное снижение количества капилляров и уплощение их просвета в центральной зоне рубца по сравнению с периферической. Мы связываем полученные находки с безудержной



пролиферацией фибробластов и

**Рисунок 14. Спазм капилляра: Эн - эндотелиоциты, Мф миофибробласт  
Ув. 12000.**

активной продукцией коллагена в центре келоидного рубца, что в свою очередь вело к механическому повреждению сосудов [Kurokawa N., Ueda K., Tsuji M., 2010]. Следовательно, можно предположить, что наличие артериального кровотока по краю келоидного рубца и отсутствие его в центральной зоне при ультразвуковом исследовании обусловлено описанными выше морфологическими особенностями структуры микроциркуляторного русла келоидных рубцов.

Малое количество функционирующих сосудов микроциркуляторного русла, выявленное при ультразвуковом и морфологическом исследовании гипертрофических и келоидных рубцов подтверждает гипоксическую теорию патологического рубцевания, согласно которой микроваскулярная окклюзия является необходимым условием развития гипоксии ткани, что в свою очередь приводит к бурной пролиферации молодых, функционально активных клеточных форм.

Таким образом, данные нашего ультразвукового исследования были подтверждены результатами гистологического исследования и электронной микроскопии. В результате, проведенное исследование позволило разработать метод неинвазивной дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов. Поэтому, для разграничения различных типов рубцов и выработки адекватной тактики лечения пациентов с рубцовыми деформациями целесообразно выполнять комплексное ультразвуковое исследование рубцовой зоны.

### **2.3.3. Ультразвуковое сканирование кожных покровов**

Ультразвуковое исследование кожи выполняли пациентам с установленным диагнозом «рубцовые деформации» при поступлении в стационар до и после оперативного вмешательства.

Исследование кожи проводили поэтапно с помощью ультразвуковых аппаратов Dermcup atys medical (Франция), частота датчика 20-40 МГц, и Logiq 9 (США), частота датчика 12 МГц.

Сначала проводилось исследование кожных покровов в области рубцовых деформаций в -режиме с использованием датчика с частотой излучения 20-40 МГц. Датчик устанавливался строго перпендикулярно поверхности кожи. Оценивалась толщина рубцово-измененных кожных покровов (толщина эпидермиса и толщина собственно рубцовой ткани),

степень дифференцировки, эхогенность и особенности структуры слоев кожи, их однородность на пораженном участке.

Эталоном нормы были здоровые участки кожи пациентов, симметричные участкам поражения.

Здоровая кожа на эхограммах выглядела как слоистая ткань, слои которой отличались по структуре и эхогенности (рис. 3).

Сразу же под слоем ультразвукового геля визуализировался эпидермис как наиболее поверхностный слой кожи, отличающийся самой высокой эхогенностью. Толщина этого слоя соответствовала толщине рогового слоя эпидермиса, который гистологически составляет 0,02-0,15 мм [Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и соавт., 2004]. Под роговым слоем эпидермиса визуализировалась очень тонкая гипоэхогенная полоска, которая по данным El- Gammal S. et al. (1999) соответствовала ростковому слою эпидермиса и сосочковому слою дермы, эхографически неразличимым между собой. Учитывая крайне малую толщину росткового слоя эпидермиса, ею решено было пренебречь, поэтому при измерениях и анализе данных этот слой рассматривался нами как сосочковый слой дермы в рамках ее общей толщины, а под эпидермисом подразумевался только его роговой слой.



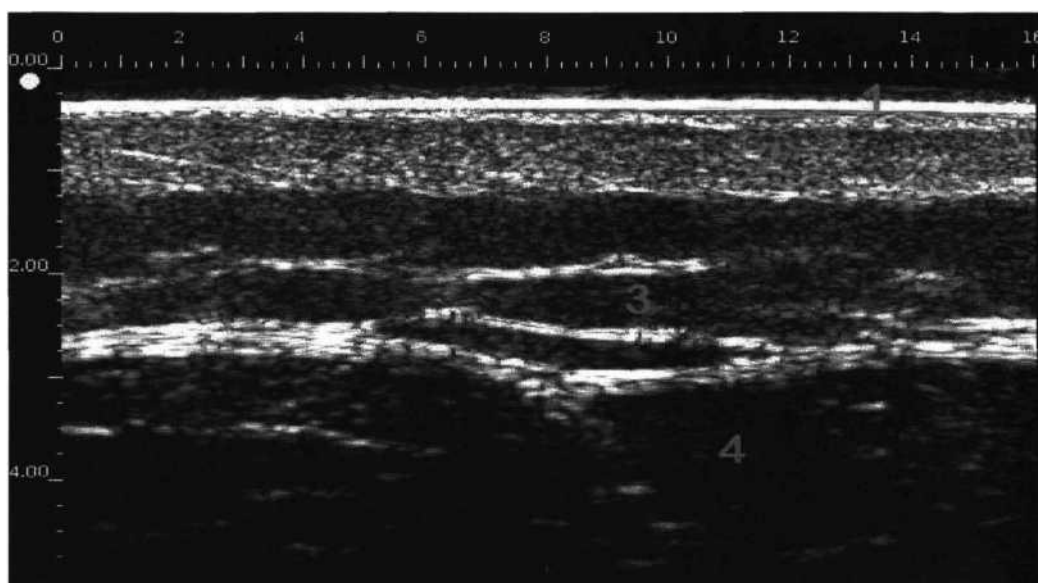


Рисунок 3. Эхограмма здорового участка кожи.

1-эпидермис; 2-дерма; 3-подкожно-жировая клетчатка; 4-мышечный слой.

Ниже располагался слой, соответствующий ретикулярному слою дермы, имеющий среднюю эхогенность и однородную эхоструктуру. В некоторых случаях на уровне ретикулярного слоя дермы определялись мелкие гипоэхогенные участки, по данным некоторых авторов соответствующие волосяным фолликулам и сальным железам [Cammarota T., Pinto F., Magliaro A. et al., 1998].



Подкожно-жировая клетчатка располагалась сразу под дермой и была видна как практически анэхогенный слой, умеренно неоднородный по эхоструктуре за счет гиперэхогенных линейных включений, соответствующих волокнам соединительной ткани.

#### **2.3.4. Иммуноферментный анализ определения показателей сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных после постоперационной травмы на лице в стадии гемостаза.**

У всех обследованных подсчитывалось количество тромбоцитов в гематологическом анализаторе, адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов использованием индуктора АДФ определялась визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа по Шитиковой Т.А. (1997). Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Определение уровня васкулоэндотелиального фактора роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом с использованием набора реактивов фирмы БиоХимМак (Россия). Определение количества интерлейкинов (ИЛ-1,-6,8) проводилось методом ИФА с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) по инструкции производителя.

#### **2.3.5. Социологические методы исследования. Опросник удовлетворенности качеством жизни пациентов с рубцовыми деформациями.**

Параметры, составляющие удовлетворенность качеством жизни, были оценены в баллах по Уэльской шкале.

Неприятные ощущения в области рубца (зуд, боль, покалывание).

Самооценка, в том числе неуверенность в себе. Каждодневная работа по хозяйству. Вопросы выбора одежды. Отдых. Занятия физкультурой. Учебный (рабочий) процесс. Коммуникативная сфера. Личные (семейные) отношения Ежедневный распорядок дня. Общее значение ИКЖ. Редукция ИКЖ.

#### **2.4 Метод лечения и профилактики постоперационных рубцов с применением препарата, содержащего сукцинат натрия Hyalual.**

Каждое хирургическое воздействие на ткани выражается воспалительным ответом, который своим развитием проходит этапы - альтерации, экссудации и пролиферации. Массивной клеточной гибелью и потерей морфологической целостности ткани сопровождается альтерация. На этом этапе регенераторный прогноз будет зависеть от интенсивности повреждения и способности ткани сохранить структурную целостность тканевого каркаса для дальнейшего восполнения клеточными дефинитивными элементами. Таким образом, прогноз регенераторной эффективности этого этапа определяется предварительным насыщением ткани гиалуроновой кислотой. Описанные механизмы реализации структурной и метаболической роли гиалуроновой и янтарной кислот в функциональном состоянии кожи могут являться прямым показанием для использования комплексного косметического препарата, имеющего в своем составе эти фармакологические компоненты, для топической обработки в зоны хирургического вмешательства в пред- и послеоперационном периоде с целью профилактики осложнений и формирования патологического рубцевания. Сегодня на рынке представлен комбинированный препарата ГК с натриевой солью янтарной кислоты (Hyalual®). Методика редермализации дает возможность перевести режим функционирования кожи на более качественный уровень.

Применение препарата для редермализации (Hyalual®), содержащего гиалуроновую и янтарную кислоты, у больных возможно на стадии

реконвалесценции с целью ускорения регенерации, восстановления нормальной гидратации, нормализации пигментообразования. Полученные положительные эффекты соответствуют современным представлениям о целесообразности назначения комплексной программы лечебно-реабилитационных процедур у пациентов склонных к образованию патологических рубцов в косметически значимых зонах.

Введенная в кожу экзогенная гиалуроновая кислота положительно влияет на микроокружение клеток, создавая комфортные условия для их жизнедеятельности. Эффект «последствия» длится даже после того, как вся гиалуроновая кислота уже разрушена, ведь главное сделано — процессы регенерации запущены. Однако если одновременно с гиалуроновой кислотой ввести в кожу вещества, действующие на разных этапах регенерации, то процесс восстановления пройдет качественнее, а результат сохранится на длительное время.

В современных препаратах для биоревитализации вместе с нативной гиалуроновой кислотой могут присутствовать другие биологически активные вещества, благодаря которым препараты приобретают новые свойства, что отражается в их названиях — редермализанты, биорепаранты, биореструктуризанты, регенеранты, биостимуляторы, полиревитализанты. Все эти препараты можно назвать усовершенствованным поколением биоревитализантов, которым под силу решать сложные эстетические проблемы.

К препаратам, соответствующим данным требованиям, относится оригинальный комбинированный препарат HYALUAL (рис.1), в состав которого кроме гиалуроновой кислоты входит сукцинат натрия (1,1 %) (Наумчик Г.А. и др.2014).

Инъекции проводились в срединный слой дермы. Курс профилактики заключался в 3 кратном введении препарата. 1 день- день операции; 7 день — день снятия швов, 30 —день. Изменения кожи оценивали до начала курса, на

30 день после 1-й процедуры, через 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев со дня проведенной операции, путем визуального осмотра и посредством неинвазивных методов морфологической диагностики кожи: корнеометрия (аппарат «Скин-О-Мат», Cosmomed, Германия); ультразвуковое сканирование кожи (DUB TPM (Германия), датчик 22 МГц; эластометрия, рН-метрия (аппарат Softplus, Италия).

## **2.5. Статистическая обработка результатов.**

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета анализа табличного редактора Microsoft Excel 2002. Рассчитывались средняя выборки и ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по *f*-критерию Стьюдента. Различия сравниваемых показателей принимались за достоверные результаты при  $p < 0,05$ .

## **ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМИНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СОДЕРЖАЩЕГО СУКЦИНАТ НАТРИЯ**

### **§ 3.1. Экспериментальная часть.**

**Результаты морфологического исследования эффективности применения препарата HYALUAL на животных с рубцовыми деформациями кожных покровов**

#### *Экспериментальная часть научного исследования*

Для эксперимента в качестве модели использовали нелинейных, рандомбредных, беспородных самцов белых крыс, в количестве 18 особей. Масса тела животных составила 140-205г. Крысы в виварии находились в стационарных условиях, согласно санитарно-гигиеническим характеристикам, утвержденными в Республике Узбекистан. Крыс содержали в пластиковых контейнерах с проволочной крышкой размером 50х30х 24 см. До начала эксперимента животные находились под карантинным наблюдением в течение 10 дней.

В день начала эксперимента проведено дополнительное обследование и взвешивание животных. Эксперименты начинали утром в 10 часов. Все животные были разделены на 3 группы (I-III), в зависимости от планируемого метода лечения. Контрольную группу составили 10 интактных лабораторных животных со здоровым кожным покровом.

При экспериментальном изучении воздействия препарата HYALUAL на ткани дермы крыс в области рубца (рис.3а), получили положительный результат (рис.3б, в)



Рис.3а -Сформированный рубец на тканях дермы крысы.



Рис.3б-Экспериментально произведенный хирургический рубец на тканях крысы.



Рис.3.в-Успешный результат введения препарата HYALUAL на область рубца

**§3.2. Клиническая часть. Клиническая характеристика эффективности использования препарата, содержащего сукцинат натрия, при лечении и профилактике постоперационных рубцов лица.**

В первой группе пациентов инъекции проводились после предварительной обработки участка кожи- рубца антисептическими растворами. Затем вводился препарат в срединный слой дермы, образовывались «папулы».

С использованием данного препарата пролечено 20 рубцов различной локализации и размера (средняя площадь  $231,5 \pm 70,6$  см<sup>2</sup>). Достоверных различий по каждому отдельному признаку не наблюдалось, однако уже через 2 недели, пациенты отмечали положительные изменения: размягчение рубцовой ткани, снижение зуда, незначительное уменьшение гиперпигментации и признаков воспаления в зоне рубцов. Исходя из клинической формы, возраста, площади и глубины рубца, применяли растворы NYALUAL® различной концентрации. Рекомендуемая концентрация для коррекции келоидных рубцов составляла 0,5–1 мг/мл, для гипертрофических – 0,1–0,2 мг/мл. Подходящую концентрацию раствора подбирали по табл. 1.

Таблица 1. Необходимая концентрация раствора NYALUAL® в зависимости от вида и стадии рубца

| <b>Вид рубца</b>           | <b>Рекомендуемая концентрация раствора, мг/мл</b> |
|----------------------------|---------------------------------------------------|
| Гипертрофический «молодой» | 0,1                                               |
| Гипертрофический зрелый    | 0,2                                               |
| Келоидный «молодой»        | 0,5                                               |
| Келоидный зрелый           | 1,0                                               |

После применения HYALUAL® в виде инъекций через один месяц субъективно замедлилось прогрессирование рубцовой ткани, уменьшились зуд и парестезия, эпителизовались мелкие изъязвления и эксфолиации, несмотря на отсутствие статистически значимого результата (рис. 3). Толщина складки в области рубца через 1 месяц достоверно снизилась в среднем с  $4,3 \pm 1,5$  до  $3,7 \pm 1,7$  мм ( $p < 0,05$ ).



Рис.3 Больная К., 30 лет, до и после применения препарата HYALUAL.  
1 группа наблюдения.

В результате применения HYALUAL в течении одного месяца наблюдались следующие статистически значимые ( $p < 0,05$ ) изменения: замедлилось прогрессирование рубцовой ткани; уменьшились зуд и парестезия; эпителизовались мелкие изъязвления и эксфолиации; уменьшилась пигментация; уменьшилось возвышение рубцов относительно



здоровой кожи; увеличилась равномерность рубцов; уменьшилась толщина складки, измеренная штангенциркулем (табл. 2).

**Таблица 2.** Изменение рубцов после редермализации HYALUAL®

| №  | Признак рубца         | Баллы      |               |               |
|----|-----------------------|------------|---------------|---------------|
|    |                       | До лечения | После 1 курса | После 2 курса |
| 1  | Толщина, мм           | 2,44±0,18* | 2,11±0,24     | 1,33±0,23*    |
| 2  | Равномерность толщины | 1,39±0,30* | 1,39±0,30     | 0,67±0,18*    |
| 3  | Васкуляризация        | 2,00±0,18  | 1,78±0,17     | 1,83±0,19     |
| 4  | Пигментация           | 0,67±0,27* | 0,61±0,72     | 0,35±0,27*    |
| 5  | Консистенция          | 1,17±0,26  | 1,06±0,22     | 0,61 ±0,18*   |
| 6  | Изъязвления           | 0,22±0,10* | 0,00±0,10     | 0,00±0,10     |
| 7  | Температура, °С       | 1,44±0,27  | 1,23±0,19     | 0,91±0,11     |
| 8  | Зуд и парестезии      | 2,00±0,18  | 1,39±0,18     | 0,61±0,14*    |
| 9  | Прогрессирование      | 1,67±0,16  | 0,89±0,14     | 0,28±0,11*    |
| 10 | Чувствительность      | 0,83±0,17  | 0,83±0,17     | 0,58±0,16     |
| 11 | Толщина складки       | 5,6±0,26*  | 5,2±0,18      | 4,3±0,10*     |

Примечание: \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

Во второй группе (электрофорез с гормоном Дипроспан) после предварительной очистки рубцовой поверхности растворами антисептиков, применялся гормональный препарат, который наносился тонким слоем, размазывался шпателем с последующим введением за счет механических сил акустического поля в режимах: плотность потока энергии не более 300 мВт/см<sup>2</sup> при применении в области туловища и конечностей, не более 200 мВт/см<sup>2</sup> при применении в области лица. Продолжительность процедуры

составляла 3–5 минут на одну область. Длительность курса – 10–12 процедур ежедневно в одно и то же время суток с интервалом между курсами 7–10 дней.

Таким способом пролечено 20 рубцов различной локализации и размера (средняя площадь составила  $28,7 \pm 16,7$  см<sup>2</sup>). После первого курса электрофореза значительных изменений не наблюдалась. То же наблюдалось и через 1 месяц терапии (рис. 4).



Рис.4 Пациент А., 38 лет. 2-группа наблюдения:  
а- гипертрофический рубец лобной области; б-после хирургического иссечения рубцов; в- 25 день после иссечения рубцов и введения дипроспана

У пациентов 2 группы введение раствора дипроспана для ревитализационной коррекции осуществлялось методом лекарственного электрофореза. Лечебным электродом являлся анод, электродная прокладка катода смачивалась физиологическим раствором. Плотность тока – не более 0,2 мА/см<sup>2</sup> при локализации рубца на туловище или конечностях и не более 0,05 мА/см<sup>2</sup> при локализации рубца на лице. Продолжительность процедуры

составляла 20–25 минут, длительность курса – 10–15 процедур. Периодичность процедур: желательно ежедневно в одно и то же время суток, не реже чем через день. Интервал между курсами – 7–10 дней.

С использованием электрофореза с дипроспаном пролечено 20 рубцов различной локализации и размера (средняя площадь составила  $260,7 \pm 43,7$  см<sup>2</sup>). Изменения после 1 курса электрофореза (10 процедур): незначительное побледнение рубца за счет уменьшения васкуляризации, уменьшение плотности и подвижности рубцовой ткани. Зуда и прогрессирование роста рубца без изменений.

Через 1 месяц применения (2 курса по 10 дней с перерывом 10 дней) электрофореза статистически значимо ( $p < 0,05$ ) изменились все показатели за исключением изъязвлений, зуда и парестезий, температуры, которые статистически остались на том же уровне что и после 1 курса электрофореза с тенденцией к уменьшению (табл. 3).

Таблица 3. Изменение рубцов после электрофореза с раствором дипроспан

| №  | Признак рубца         | Баллы             |                   |                   |
|----|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|    |                       | До лечения        | После 1 курса     | После 2 курса     |
| 1  | Толщина, мм           | $2,76 \pm 0,23^*$ | $2,65 \pm 0,22^*$ | $1,58 \pm 0,29^*$ |
| 2  | Равномерность толщины | $1,65 \pm 0,28^*$ | $1,45 \pm 0,18$   | $0,96 \pm 0,18^*$ |
| 3  | Васкуляризация        | $2,87 \pm 0,32^*$ | $1,92 \pm 0,19^*$ | $1,27 \pm 0,18^*$ |
| 4  | Пигментация           | $2,18 \pm 0,29^*$ | $1,97 \pm 0,12$   | $1,37 \pm 0,27^*$ |
| 5  | Консистенция          | $2,57 \pm 0,26^*$ | $1,88 \pm 0,20^*$ | $0,96 \pm 0,24^*$ |
| 6  | Изъязвления           | $0,23 \pm 0,13^*$ | $0,00 \pm 0,10^*$ | $0,00 \pm 0,10$   |
| 7  | Температура, °С       | $2,03 \pm 0,17$   | $1,75 \pm 0,14$   | $1,56 \pm 0,22$   |
| 8  | Зуд и парестезии      | $2,13 \pm 0,31^*$ | $1,14 \pm 0,18^*$ | $0,89 \pm 0,14$   |
| 9  | Прогрессирование      | $2,47 \pm 0,22^*$ | $1,45 \pm 0,19^*$ | $0,68 \pm 0,18^*$ |
| 10 | Чувствительность      | $1,33 \pm 0,25^*$ | $0,98 \pm 0,15$   | $0,65 \pm 0,11^*$ |

|    |                 |           |          |          |
|----|-----------------|-----------|----------|----------|
| 11 | Толщина складки | 6,7±0,32* | 5,9±0,25 | 4,9±0,2* |
|----|-----------------|-----------|----------|----------|

Примечание: \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

У 3 группы больных ( $n=20$ ), которым не проводилось вмешательства, состояние рубца по десяти параметрам оценочной шкалы значимых улучшений не наблюдалось.

На основании полученных результатов, мы пришли к заключению: по окончании курса лечения все больные первой группы, которым внутридермально отмечали значительное субъективное уменьшение выраженности патологических симптомов: уменьшение площади и толщины рубцов, значительное уменьшение или ликвидацию болей, зуда, парестезий в области рубцов, улучшение качества жизни.

### **3.3. Анализ показателей гемостаза у больных с послеоперационными рубцами на лице на фоне терапии**

Изучение механизма заживления ран используя диагностические маркеры всех стадий данного процесса, и на основе этого разработка метода лечения келоидных и гипертрофических рубцов является одной из наиболее сложных проблем пластической и реконструктивной хирургии. Поэтому, мы решили поэтапно по стадиям заживления ран используя патогенетический обоснованные методы диагностики изучить механизм раневого процесса и основываясь на полученные результаты исследований использовать научно обоснованный комплексный подход в лечение раневого процесса и тем самым противоборствовать развитию келоидных и гипертрофических рубцов.

Как известно, каждая стадия раневого процесса - стадия **гемостаза, воспаления, пролиферации, эпителизации и реорганизации рубца** - характеризуется наличием морфологических, патофизиологических и биохимических особенностей.

**В стадии гемостаза**, непосредственно после травмы, результатом которой является повреждение сосудов и кровотечение из раны, происходит сужение сосудов и образование кровяного сгустка. Запуск стадии гемостаза, в наших исследованиях у больных после операции, обусловлен воздействием компонентов крови на эндотелиальные клетки и на субэндотелиальный слой стенок сосудов. Как отмечено в результатах исследований, представленной в таблице 1, отмечено циркуляция в повышенных количествах десквамированные эндотелиальные клетки. У обследуемых пациентов после хирургического вмешательства происходит адгезия, активация и агрегация тромбоцитов на коллагеновых волокнах субэндотелиального слоя стенок сосудов на фоне дисфункции эндотелиальных клеток. Адгезия и агрегация тромбоцитов приводит к выделению большое количество биологически активных веществ в кровяное русло. Активация сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза запускает и коагуляционный гемостаз, обусловленной тромбопластиновыми субстанциями, выделяющихся из окружающих повреждённые тканей сосудов. Это приводит к активации протромбина с образованием тромбина, который затем усиливает потребление фибриногена и переход его в волокна фибрина. Образовавшийся в ходе гемостаза сгусток крови состоит из сшитого фибрина, эритроцитов, тромбоцитов, а также белков внеклеточного матрикса, таких как фибронектин, витронектин и тромбоспондин. Образовавшийся в ходе гемостаза сгусток крови служит защитой от микробной инвазии и матрицей для прикрепления клеток. Как видно из полученных результатов исследований, активация коагуляционного звена системы гемостаза, выражающиеся в сокращение во времени показателя АЧТВ в крови исследуемых лиц в послеоперационном периоде с показателями здоровых лиц, сопровождается удлинением во времени Хагеман зависимого фибринолиза.

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных  
после травмы на лице в стадии гемостаза

| Показатели                                                        | Здоровые лица<br>n=20 | После травмы<br>n= 20 |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Десквамированные эндотелиоциты<br>(кл./100мкл)                    | 2,34±0,21             | 4,89±0,34*            |
| Тромбоциты, -х10 <sup>9</sup> /л                                  | 232,18±9,51           | 257,18±13.7           |
| Сумма активных форм тромбоцитов<br>(%)                            | 12,42±0,79            | 24,13±1,34*           |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору<br>АДФ (Тма%)                   | 34,18±2,14            | 47,69±3,12*           |
| Фибриноген, (г/л)                                                 | 3,24±0,27             | 3,31±0,29             |
| Активированное частично<br>тромбопластиновой время<br>АЧТВ (сек). | 31,83±2,17            | 24,78±1,34*           |
| ХПа-зависимый фибринолиз,<br>(мин)                                | 7,24±0,64             | 14,32±1,17*           |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Проведенная комплексная терапия, при сопоставлении общепринятой традиционной терапией, сопровождалось изменением в показателях системы гемостаза, которая представлена в таблице 2. Как видно из полученных результатов исследований, у больных основной группы снизилась количество десквамированных эндотелиоцитов, что привело к снижению активности тромбоцитов. Оно выражалось в достоверной снижении суммы активных форм тромбоцитов, снижению их агрегационной активности при воздействие индуктора АДФ. Также, у больных основной группы, получавших комплексную терапию, наблюдалось снижение потребления фибриногена, удлинение во времени показателя АЧТВ, указывающего на улучшение гемореологических свойств крови.

Таблица 2

Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных

послеоперационным рубцом на лице в стадии гемостаза

| Показатели                                                | Лечение лиц в<br>послеоперационном периоде с<br>рубцом на лице n= |                           |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------|
|                                                           | Традиционная<br>терапия n=                                        | Комплексная<br>терапия n= |
| Десквамированные эндотелиоциты<br>(кл./100мкл)            | 3,78±0,16                                                         | 2,47±0,21*                |
| Тромбоциты, -x10 <sup>9</sup> /л                          | 174.23±11,9                                                       | 229,45±12.81              |
| Сумма активных форм тромбоцитов<br>(%)                    | 19,11±1,24                                                        | 13,56±1,48                |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору<br>АДФ (Тма%)           | 40,12±2,78                                                        | 35,09±3,43                |
| Фибриноген, (г/л)                                         | 4,21±0,38                                                         | 3,08±0,27                 |
| Активированное частично<br>тромбопластиновой время (сек). | 26,58±2,81                                                        | 31,13±2,51                |
| ХПа-зависимый фибринолиз, (мин)                           | 12,17±0,84                                                        | 8,17±0,73                 |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Как известно, для заживления ран мягких тканей после их повреждения необходимым условием для свободного передвижения клеток крови, в частности микро и макрофагов является, наличие в ране опорного матрикса, состоящего из гиалуроновой кислоты. Учитывая это обстоятельство, нами было включено в арсенал комплексной терапии введение гиалуроновой кислоты.

Как видно из полученных результатов исследований, проведенной в стадии воспаления, в раневой поверхности, сразу после хирургического вмешательства начинается острая фаза воспаления, которая продолжается в среднем 4-5 суток. В этой стадии воспаления, когда повреждаются клетки кожного покрова организм через клеточные гормоны( интерлейкины) подвергаются воздействию сигналов острой фазы. Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 3, в этой стадии наблюдается вторичное расширение сосудов возле операционной травмы, за

счет биологически активных пептидов и компонентов комплемента C3a и C5a, которые повышают проницаемость кровеносных сосудов и привлекают нейтрофилы и моноциты в рану, а также стимулируют высвобождение гистамина и лейкотриенов из тучных клеток. Нейтрофилов устремляются к месту повреждения, активируют процесс фагоцитоза и выделяют провоспалительные цитокины и тем самым усиливают воспалительный ответ. Анализ полученных результатов исследований показал на увеличение количество провоспалительных цитокинов крови у больных в стадии воспаления. Необходимо отметить, что длительное присутствие нейтрофилов в ране может быть фактором конверсии острых ран в хронические. Поэтому, через короткий промежуток времени, циркулирующие моноциты и тучные клетки, мигрируя в место повреждения, дифференцируются в макрофаги. Макрофаги, в свою очередь, удаляют апоптотные нейтрофилы и другие мёртвые клетки, а также секретируют цитокины и факторы роста. Фагоцитоз апоптотных нейтрофилов макрофагами приводит к удалению хемокинов из области воспаления, предотвращению дальнейшего притока лейкоцитов. Цитокины и факторы роста, секретируемые макрофагами, активируют и привлекают эндотелиальные клетки, фибробласты и кератиноциты, вызывая клеточную пролиферацию и синтез а также запуск процесса ангиогенеза.

Таблица 3

Показатели крови в стадии воспаления у больных после травмы на лице

| Показатели                        | Здоровые лица<br>n= | После травмы<br>n= |
|-----------------------------------|---------------------|--------------------|
| Компонент комплемента C3 мг/дл    | 65,4±3,81           | 84,1±5,32*         |
| Компонент комплемента C5a (мг/дл) | 2,33±0,11           | 3,28±0,13*         |
| Фагоцитарная активность %         | <b>46,7±1,48</b>    | <b>68,4±2,0*</b>   |
| ИЛ-1, пг/мл                       | 5,29±0,38           | 8,81±0,61*         |
| ИЛ-6, пг/мл                       | 4,05±0,31           | 9,87±0,72*         |
| ИЛ-8, пг/мл                       | 1,74±0,13           | 6,28±0,53*         |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы



Проведенная нами комплексная терапия в стадии воспаления сопровождалось изменением в изучаемых показателях крови у обследуемых лиц. Необходимо отметить, что введение гиалуроновой кислоты, обладающего противовоспалительным эффектом, привело к снижению уровня провоспалительных цитокинов, фагоцитарной активности и тем самым сыграло важную роль в поддержание иммунной системы и сокращению срока стадии воспаления, противодействуя переходу его в хроническую форму. Необходимо отметить и значение данной комплексной терапии в снижение уровня гипоксии введением сукцината, так как гипоксия усиливает воспалительный ответ за счет повышения уровня кислородных радикалов и продуктов перекисного окисления.

Таблица 4

Показатели крови в стадии воспаления у больных послеоперационным рубцом на лице на фоне терапии

| Показатели                        | Лечение лиц в послеоперационном периоде с рубцом на лице n= |                        |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                   | Традиционная терапия n=                                     | Комплексная терапия n= |
| Компонент комплемента C3 мг/дл    | 74,1±4,42                                                   | 67,3±3,02              |
| Компонент комплемента C5a (мг/дл) | 3,07±0,18                                                   | 2,42±0,14*             |
| Фагоцитарная активность %         | <b>65,01±4,32</b>                                           | <b>48,1±2,67*</b>      |
| ИЛ-1, пг/мл                       | 7,93±0,54                                                   | 5,33±0,42*             |
| ИЛ-6, пг/мл                       | 7,04±0,63                                                   | 4,17±0,34*             |
| ИЛ-8, пг/мл                       | 4,97±0,38                                                   | 1,86±0,14*             |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 4, на фоне комплексной терапии наблюдается снижение активности системы комплемента, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также провоспалительных цитокинов крови.

Таким образом, одним из ключевых факторов перехода стадии воспаления в стадию пролиферации является правильное функционирование макрофагов, на фоне введения антигипоксанта и гиалуроновой кислоты.

Как известно, стадия пролиферации в среднем продолжается 2-4 недели. Иногда, процесс регенерации начинается с третьих суток после ранения, и его продолжительность зависит от величины раневого дефекта. Стадия пролиферации «наслаивается» на стадию воспаления, а не сменяет ее. Данная стадия начинается с деградации фибрин-тромбоцитов в исходной матрице и инвазии фибробластов и эндотелиальных клеток. Для стадии пролиферации характерны приток фибробластов, образование новых кровеносных сосудов и эпителизация. На основании литературных данных наиболее важными факторами, которые увеличивают риск развития рубцовых гипертрофий, являются длительный воспалительный процесс в ране, снижение микроциркуляции и тканевая гипоксия. Следовательно, гемическая гипоксия, является одной из важных причин развития келоидных и гипертрофических рубцов. Необходимо отметить, что заживление ран на лице отличается рядом особенностей за счет поверхностного расположения сосудов, наличия мимических мышц, движение которых затрудняет создание «покоя» в области послеоперационных ран. Однако заживление ран в челюстно-лицевой области имеет высокий потенциал регенерации благодаря усиленному кровоснабжению и хорошей иннервации. Для заживления ран мягких тканей необходимы условия для свободного передвижения клеток, одним из них является наличие в ране опорного матрикса, состоящего из гиалуроновой кислоты, которая синтезируется фибробластами.

Во время образования грануляционной ткани новые кровеносные сосуды развиваются из существующих сосудов (ангиогенез). Для заживления послеоперационных ран необходим приток крови к месту повреждения. Ангиогенные факторы, к числу которых относится ростовой фактор эндотелия сосудов (VEGF), секретируются фибробластами, макрофагами,

кератиноцитами и эндотелиальными клетками. Длительная гипоксия, вызванная недостаточной перфузией и недостаточным ангиогенезом, является главным фактором, ведущим к нарушению заживления ран. Как видно из полученных данных, представленной в таблице 5, уровень фактора роста эндотелия сосудов у пациентов с посттравматической повреждением лица достоверно снижено.

Таблица 5

Показатели крови у больных после травмы на лице в стадии пролиферации

| Показатели                                        | Здоровые лица<br>n= | После травмы<br>n= |
|---------------------------------------------------|---------------------|--------------------|
| Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) (нг/мл) | 0,92±0,06           | 0,68±0,05*         |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

В группе лиц, которым было проведено традиционная терапия, как видно из представленных результатов исследований (таблица 6), уровень васкулоэндотелиального фактора роста была незначительно повышена относительно группы здоровых лиц. Комплексная терапия с включением антигипоксанта- сукцината натрия и гиалуроновой кислоты. Сопровождалось достоверным повышением уровня фактора роста эндотелия в крови, что указывало на активацию процесса ангиогенеза в раневой полости. В стадии пролиферации благоприятное воздействие на процесс заживления было опосредовано не только влиянием фактора роста эндотелия, но также и обоснованной комплексной терапией.

Таблица 6

Показатели крови у больных послеоперационным рубцом на лице в стадии пролиферации на фоне терапии

| Показатели | Лечение лиц в<br>послеоперационном периоде с<br>рубцом на лице n= |
|------------|-------------------------------------------------------------------|
|------------|-------------------------------------------------------------------|

|                                                   | Традиционная терапия n= | Комплексная терапия n= |
|---------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|
| Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) (нг/мл) | 1,22±0,09               | 2,64±0,17*             |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Таким образом, согласно клинико-лабораторным результатам исследования применение сукцината натрия и гиалуроновой кислоты влияло на изменение ширины послеоперационных рубцов, приводя к уменьшению экспансии в динамике заживления и положительно воздействовало на внешний вид рубцов - на цвет, толщину, высоту и контуры. Оптимизация заживления послеоперационных ран мягких тканей лицевой области была выявлена на всех стадиях процесса заживления ран. Всё это позволяет нам делать выводы, что разработанные нами методы диагностики, лечения и профилактики рубцов, являются эффективными и могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

## РЕЗЮМЕ

Таким образом, резюмируя проведенный анализ полученных данных по морфологическому исследованию материалов различных размеров гипертрофированных и келоидных рубцов кожи лица 60 пациентов, основную часть, которых представляла женская популяция больных, можно отличить следующие детализированные установленные факты. Злободневно актуальной проблемой для сегодняшнего челюстно-лицевых гипертрофических рубцов и ранняя диагностика патологического рубца, несомненным является профилактика рубцового образования и возникновение их кожи лица у людей любой популяции и любого пола. В этом направлении сделаны и делают очень много оригинальные исследования и внедрены в клиническую практику уникальные методы лечения, профилактические меры. Среди них сегодня наибольший интерес представляет препарат Hyalulal (HYALUAL) как естественный маркер натурального ингредиента состава кожи. Данный препарат как естественный

корректор энергетического обмена, способствующей активации анаболических процессов в коже рекомендован ведущими специалистами мира как биоревитализирующий лекарственный препарат для профилактики образования патологических послеоперационных рубцов лица человека.

Впервые в нашей страны нами была проведены опыты на крысах по установлению редермализирующих свойств NYALUAL, и было установлено ускорение задержание репаративной реакции местной ткани, которые связаны с ускорением неоангиогенеза и улучшением тканевого гомеостаза в зоне гистиона.

Проведённые нами анализы по результатам использования NYALUAL у больных с гипертрофический и келоидными рубцами показали достаточно показательный улучшающий эффект до и в послеоперационном периоде удаление тяжелых Рубцов кожи лица.

Проведенные нами клинические наблюдения за результатами использования препарата NYALUAL позволяет делать заключение о том, что данный лекарственный препарат может быть использован как лечебный биоревитализирующий. В сформированных рубцах в операционном периоде и как профилактически тридерма редермализирующий препарат служит для предупреждения образования тяжёлых рубцов кожи лица.

При морфологическом исследовании операционного материала, полученного от 7 пациентов с ультразвуковыми признаками гипертрофических рубцов, были выявлены мощные пучки коллагеновых волокон, расположенные параллельно эпидермису и имевшие волнистую конфигурацию (рис. 9). Молодые формы фибробластов и фиброцитов были ориентированы своей продольной осью в соответствии с пучками коллагеновых и эластических волокон. Эластические волокна были представлены единичными пучками.

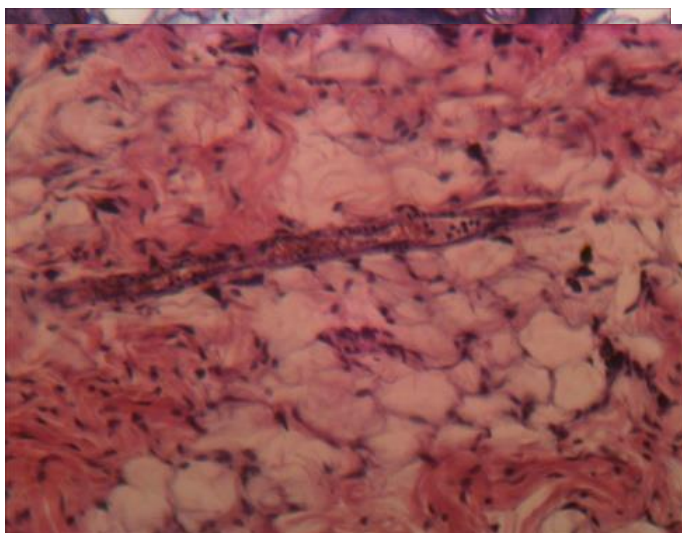
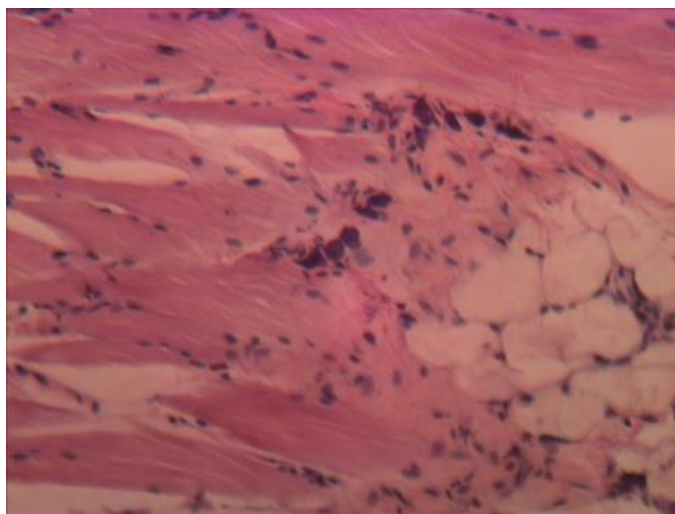


рис. 9

При исследовании сосудов микроциркуляторного русла отмечали утолщение стенок некоторых капилляров и артериол, за счет периваскулярных воспалительных инфильтратов. В результате их просвет был резко сужен, а в некоторых случаях частично или полностью



облитерирован (рис. 10)

**Рисунок 10.** Инфильтрация периваскулярного пространства клетками воспаления (отмечено стрелками). Окраска толуидиновым синим. Ув. 200.

В ходе гистологического исследования также выявили, что сосуды микроциркуляторного русла были относительно равномерно распределены в гипертрофической рубцовой ткани. Однако для ультразвуковой визуализации

диаметр выявленных сосудов, вероятно, имел недостаточную величину.

В результате морфологическая картина всех предоставленных образцов рубцовой ткани соответствовала гипертрофическому рубцу, что полностью совпадало с данными ультразвукового исследования.

При гистологическом исследовании рубцов, иссеченных у 4 пациентов третьей группы, выявлено хаотичное расположение мощных пучков коллагеновых волокон (рис. 11).

Электронно-микроскопическая картина характеризовалась наличием полиморфных фибробластов с преобладанием молодых и малодифференцированных активно синтезирующих клеточных форм



Рис.11

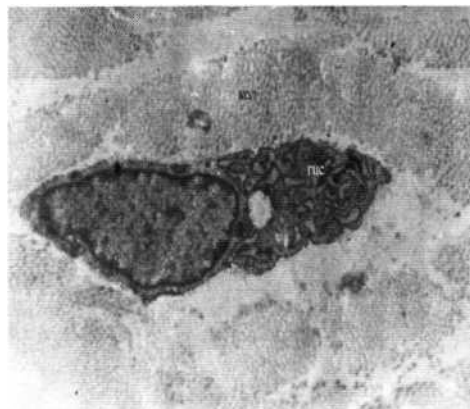


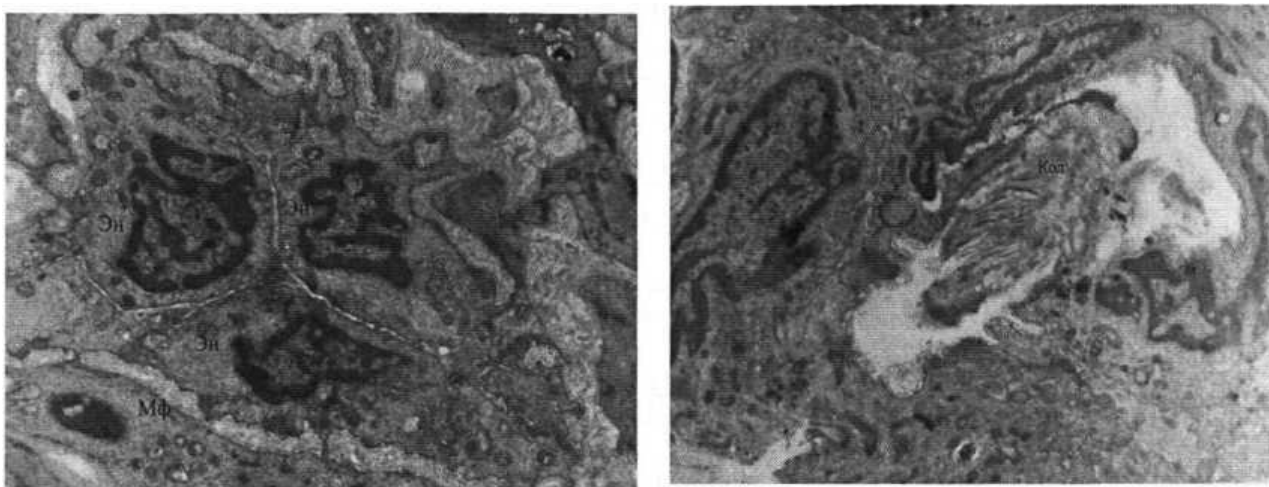
рис.12

(рис. 12). Эластические волокна полностью отсутствовали. В большинстве сосудов келоидной рубцовой ткани отмечались выраженные признаки деструкции, многие капилляры были облитерированы.

По периферии рубцов сосуды были спазмированы (рис. 14), что вероятнее всего было связано с подкожным введением адреналина непосредственно перед оперативным вмешательством.

Попытка более подробного морфологического исследования структуры

микроциркуляторного русла в келоидных рубцах с применением 3D-реконструкции изображений была предпринята Kurokawa N. с соавторами,



которые выявили значительное снижение количества капилляров и уплощение их просвета в центральной зоне рубца по сравнению с периферической. Мы связываем полученные находки с безудержной пролиферацией фибробластов и активной продукцией коллагена в центре келоидного рубца, что в свою очередь вело к механическому повреждению сосудов [Kurokawa N., Ueda K., Tsuji M., 2010]. Следовательно, можно предположить, что наличие артериального кровотока по краю келоидного рубца и отсутствие его в центральной зоне при ультразвуковом исследовании обусловлено описанными выше морфологическими особенностями структуры микроциркуляторного русла келоидных рубцов.

**Рисунок 14. Спазм капилляра: Эн - эндотелиоциты, Мф миофибробласт. Ув. 12000.**

Малое количество функционирующих сосудов микроциркуляторного русла, выявленное при ультразвуковом и морфологическом исследовании гипертрофических и келоидных рубцов подтверждает гипоксическую теорию



патологического рубцевания, согласно которой микроваскулярная окклюзия является необходимым условием развития гипоксии ткани, что в свою очередь приводит к бурной пролиферации молодых, функционально активных клеточных форм.

Таким образом, данные нашего ультразвукового исследования были подтверждены результатами гистологического исследования и электронной микроскопии. В результате, проведенное исследование позволило разработать метод неинвазивной дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов. Поэтому, для разграничения различных типов рубцов и выработки адекватной тактики лечения пациентов с рубцовыми деформациями целесообразно выполнять комплексное ультразвуковое исследование рубцовой зоны.

#### **Глава IV. ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСТОПЕРАЦИОННЫМИ РУБЦАМИ**

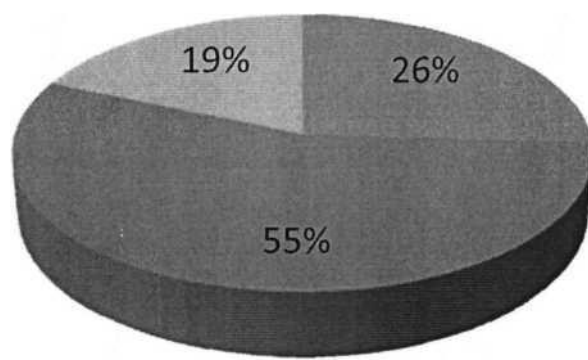
##### **§4.1. Ультразвуковое исследование для диагностики рубцов**

В основу главы положен анализ результатов обследования 54 пациентов, которым было проведено ультразвуковое исследование кожных покровов в области послеожоговых и посттравматических рубцовых деформаций.

По результатам анализа ультразвуковой картины все больные были разделены на 3 группы по типу рубцов (диаграмма 1).

Диаграмма 1.

Распределение пациентов по  
типу рубцов



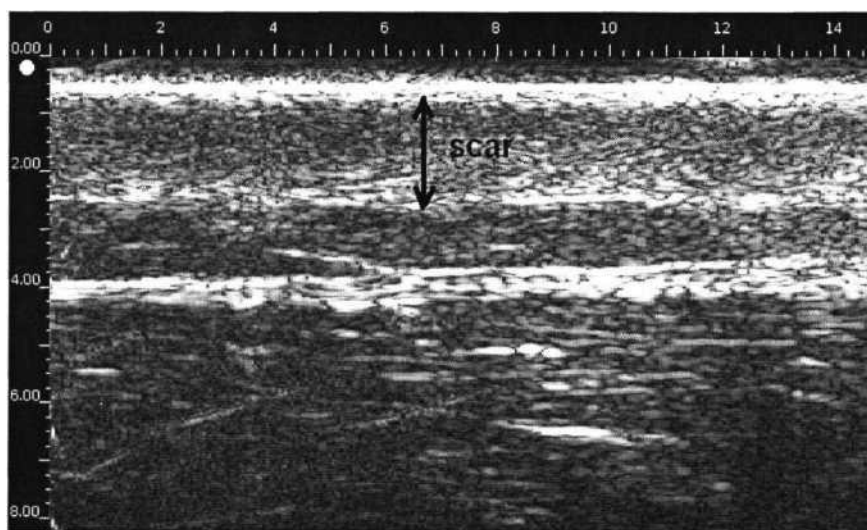
- Нормотрофические рубцы (п=14)
  - Гипертрофические рубцы (п=30)
    - Келоидные рубцы (п=10)

В первую группу вошло 14 пациентов с нормотрофическими рубцами.

Вторую группу составили 30 пациентов с эхографическими признаками гипертрофической рубцовой деформации.

Десять пациентов с келоидными рубцами представили 3 группу.

При ультразвуковом исследовании рубцов пациентов 1 группы было выявлено, что собственно рубцовая ткань эхографически практически не отличалась от ультразвуковой картины дермы здоровой кожи. Все слои кожи на пораженном участке четко дифференцировались между собой, их эхогенность и структура были гомогенные и не отличались от эхогенности и структуры нормальной кожи (рис.4.1). Единственным отличием было утолщение (от 1,88 до 2,12 мм) собственно рубцовой зоны относительно дермы нормальной кожи. Клинически все эти рубцы характеризовались гладким рельефом, не выступавшим над поверхностью окружающей кожи, бледным цветом, несколько сниженной чувствительностью и отсутствием неприятных ощущений в зоне рубца.



**Рисунок 4.1** Ультразвуковая картина нормотрофического рубца. Стрелкой указана толщина собственно рубцовой зоны.

Клиническая и эхографическая картина нормотрофических рубцов совпадали в 100% случаев.

Ультразвуковая картина гипертрофических рубцов имела ряд характерных признаков. Эпидермис в зоне рубца имел гомогенную гиперэхогенную структуру, как и в норме, однако его толщина была выше (в среднем  $0,46 \pm 0,19$  мм). Собственно рубцовая зона в гипертрофическом рубце была утолщена значительно, чем в нормотрофическом (от 1,96 до 4,17 мм), имела общую среднюю эхогенность, ее структура была гетерогенна с неравномерным распределением соединительно-тканых волокон. Кроме того, в структуре определялись зоны сниженной эхогенности с относительно четкими ровными контурами, которые вероятно соответствовали узлам резорбируемых остатков дермы, определенных при гистологическом исследовании (рис. 5).

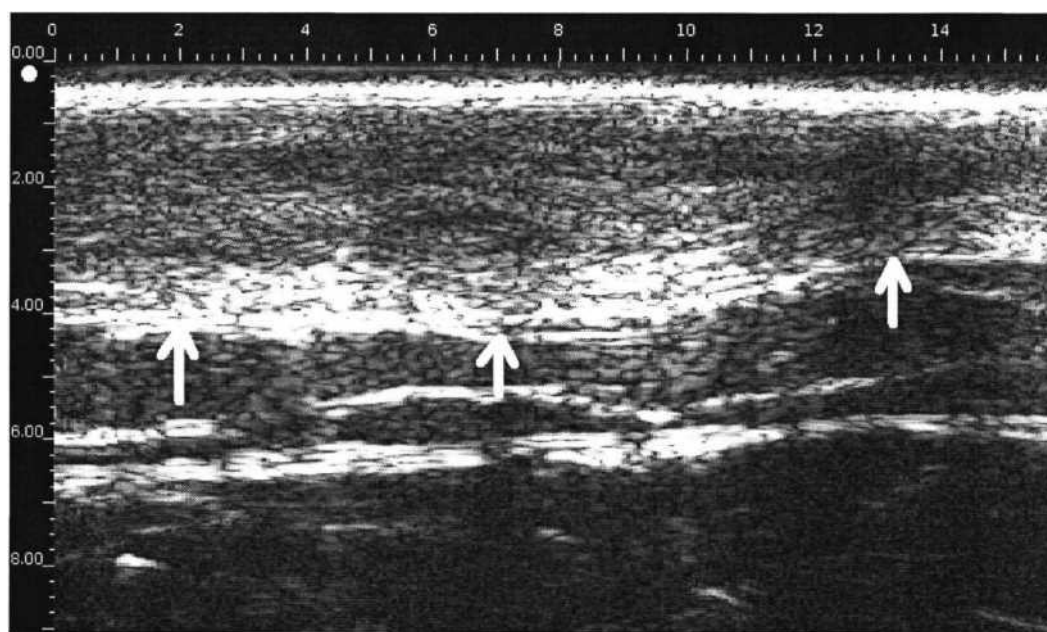
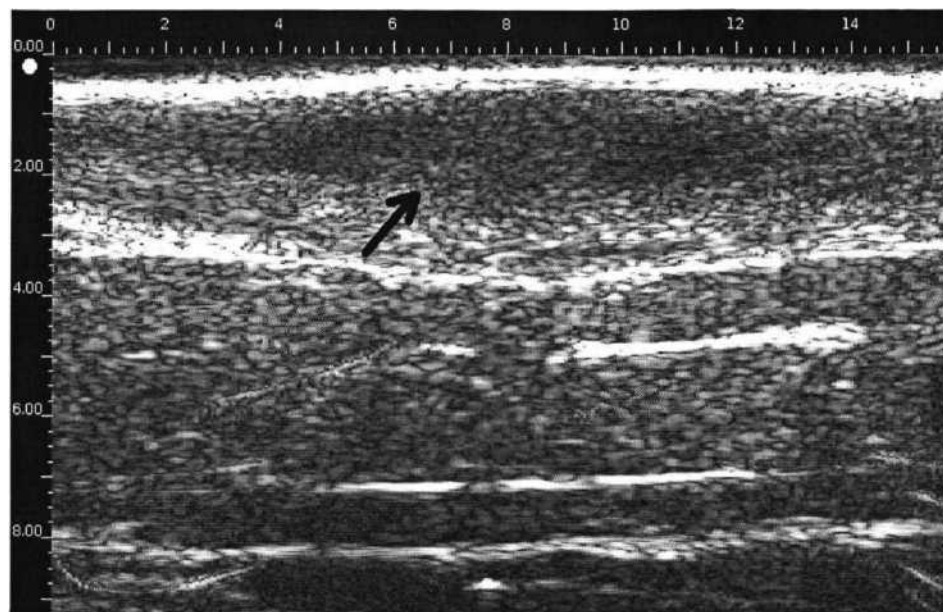


Рисунок 5. Ультразвуковая картина гипертрофического рубца. Утолщенная рубцовая зона имеет неоднородную структуру и неравномерную толщину. Рубец четко дифференцируется от подлежащих тканей (стрелками указан

край

рубца).

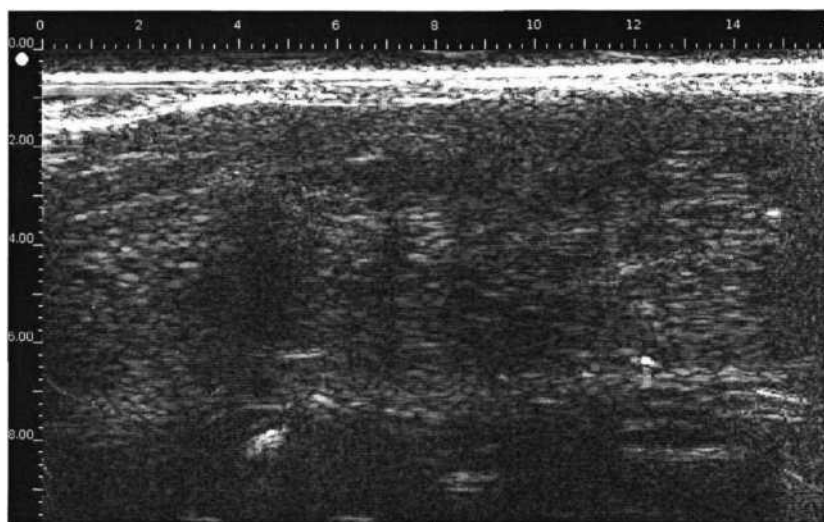
В локальных линейных рубцах такая гипозоногенная зона располагалась в центре рубцовой ткани в виде ядра (рис 6).



**Рис. 6.** Гипозоногенное ядро в центре гипертрофического рубца (указано стрелкой).

При исследовании нормо- и гипертрофических рубцов в режиме ЦДК кровотока в дерме выявлено не было.

Для келоидных рубцов при ультразвуковом исследовании было характерно значительно более выраженное утолщение дермы (вплоть до 12,5 мм), чем в гипертрофических рубцах, а также неравномерность ее толщины и эхогенности с преобладанием участков пониженной эхоплотности без четкой структурной дифференцировки. Данные участки вероятнее всего соответствовали специфическим очагам роста, которые являлись результатом деятельности малодифференцированных «гигантских» клеток (по сути - очаги незрелой соединительной ткани). Важной особенностью являлось отсутствие четких границ между рубцовой и нормальной тканью, что обусловлено инвазивным характером роста келоидного рубца. Во всех наблюдениях отсутствовала дифференцировка подкожно-жировой клетчатки от дермы в зоне рубцовой деформации (рис. 7).



**Рис. 7.** Ультразвуковая картина келоидного рубца. Отсутствует четкая граница между рубцовой и неизменной тканью.

Эпидермис келоидных рубцов существенных отличий от эпидермиса гипертрофических рубцов не имел.

В режиме ЦДК у всех пациентов с келоидами по краю собственно рубцовой зоны нам удалось выявить единичные сосуды с артериальным характером кровотока, однако в центре рубцов, несмотря на значительную их толщину, кровотоков не определялся. На рис.8 представлена ультразвуковая картина келоидного рубца шеи пациента Б. Толщина рубца составляла 13,1 мм, при этом артериальный кровоток удалось зарегистрировать лишь в краевой зоне рубца.

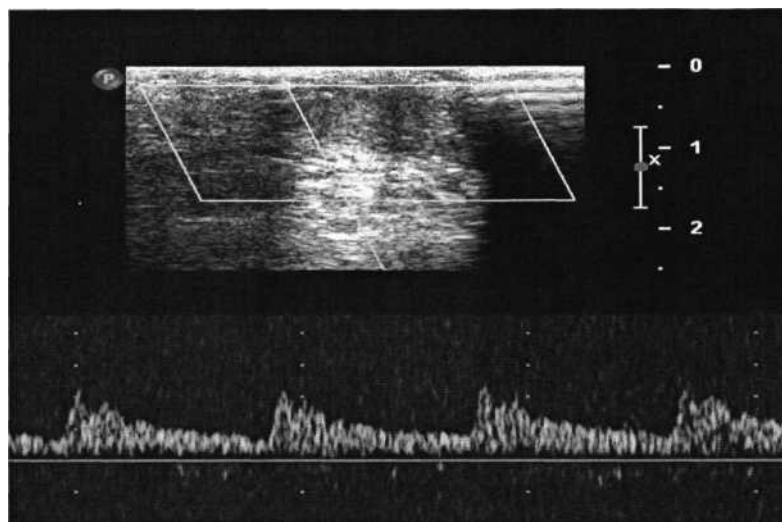


Рисунок 8. Артериальный кровоток регистрируется только в краевой зоне келоидного рубца. Характерно отсутствие кровотока в центральной зоне рубца.

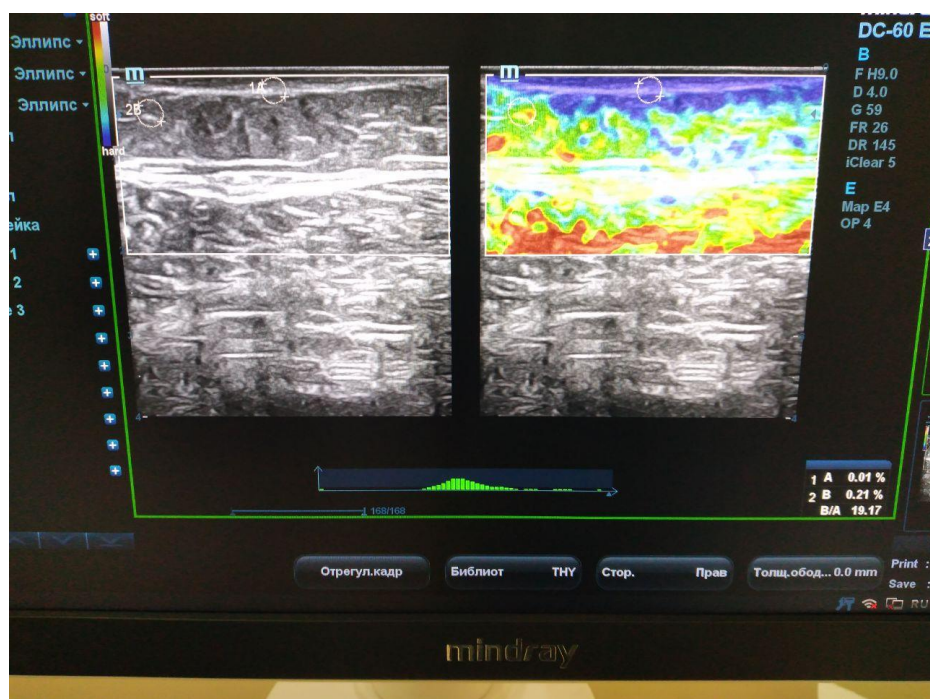
Клиническая картина гипертрофических и келоидных рубцов имела ряд сходных характеристик: изменение цвета рубца, выраженная деформация окружающих тканей, часто вызывавшая функциональные нарушения, а также неприятные субъективные ощущения (боль, зуд, чувство стянутости кожи). Основным критерием келоидных рубцов были признаки их инвазивного роста за пределы зоны первичного повреждения.

Необходимо отметить, что у 4 (28,6%) пациентов с наличием послеожоговых рубцовых деформаций клиническая картина была не вполне ясна. Отмечался достаточно активный рост рубца, сопровождаемый зудом и болью, выраженная деформация мягких тканей, в то же время визуально границы рубца не выходили за пределы зоны поражения. Этим пациентам был поставлен диагноз: келоидный рубец. Однако, ультразвуковая картина соответствовала гипертрофическому рубцу. Поэтому для объективизации полученных результатов мы выполнили гистологическое и электронно-микроскопическое исследование гипертрофических и келоидных рубцов после их иссечения, в том числе и у пациентов с расхождением клинического и ультразвукового диагноза.

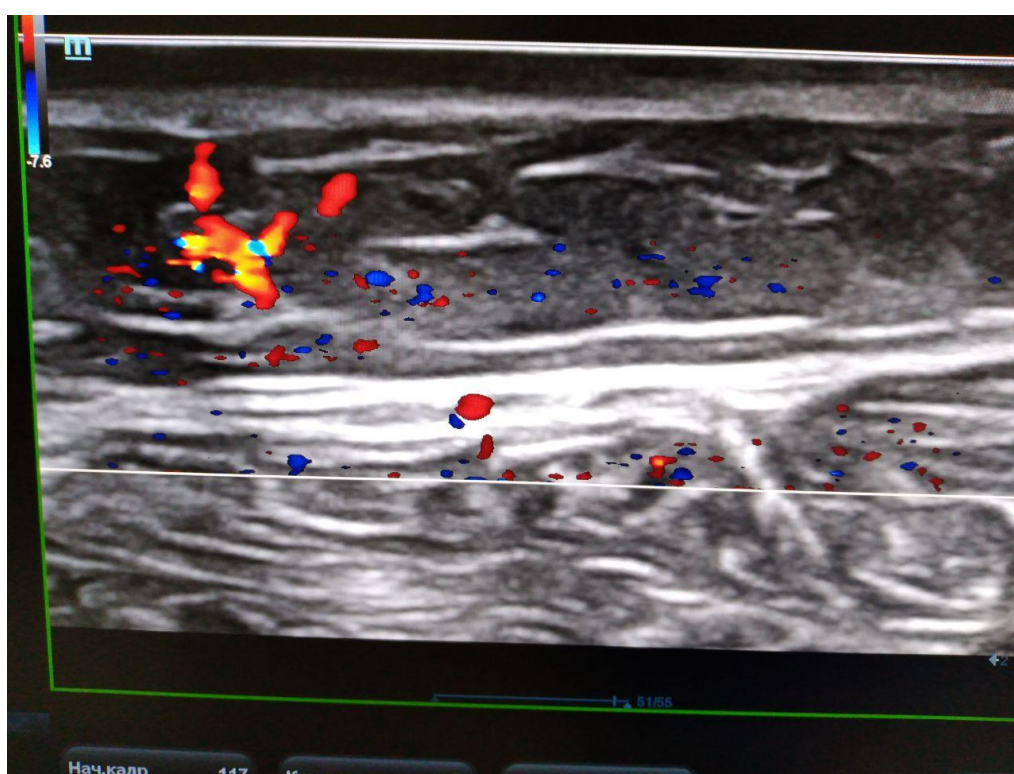


## 4.2. Анализ сканограмм больных до и после традиционного лечения

До лечения



После лечения



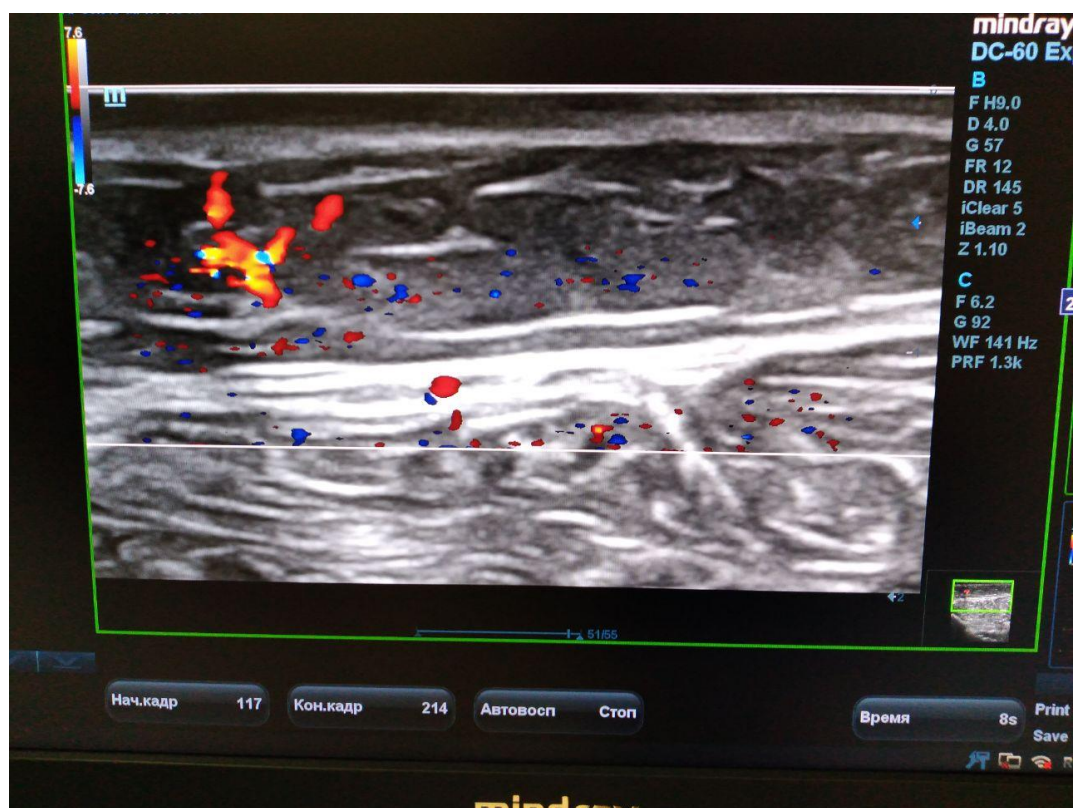


#### 4.2. Анализ сканограмм больных до и после предложенного лечения





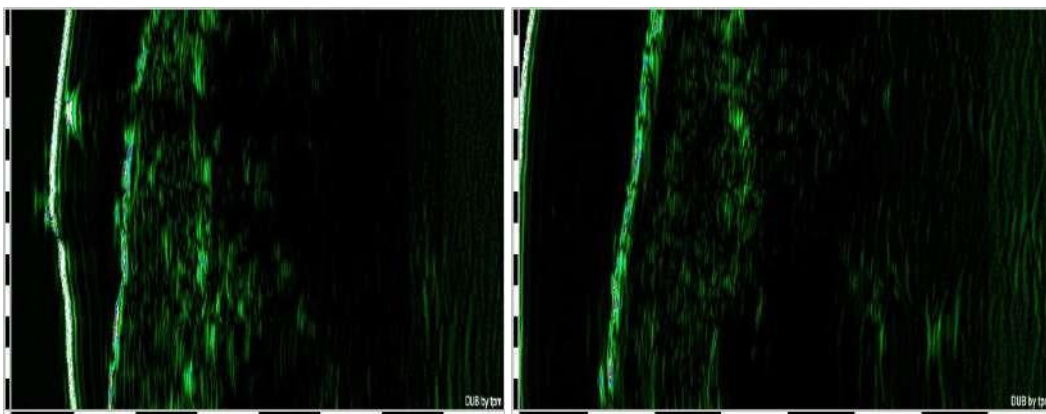




При коррекции гипертрофических рубцов использовались вышеуказанные критерии эффективности терапии за исключением оценки степени «уплощения». До проведения

эстетической коррекции распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои отсутствовала. Отмечалось повышение эхогенности дермы (соединительная ткань). В глубоких отделах дермы имеется гиперэхогенный тяж. Контур поверхности эпидермиса визу дифференциация на слои отсутствует. Отмечалось повышение эхогенности дермы – соединительная ткань. Отграничение дермы от ПЖК было достаточно четкое (рис.24, 25).

После комбинированного метода наиболее информативными в данном исследовании были показатель акустической плотности рубца и окружающих тканей и динамика уменьшения линейных размеров и объема рубца в процессе лечения. В ходе коррекции рубцов наблюдалось значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. Толщина дермы в месте расположения рубцов после лечения увеличивалась при гипертрофических рубцах вне зависимости от этиологии ГР. Контур поверхности эпидермиса становился достаточно ровным. Отграничение эпидермиса от дермы было четкое. Распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои отсутствовала. Толщина дермы увеличилась. Отмечалось снижение эхогенности дермы (12→8), что может свидетельствовать о частичном рассасывании рубца. Отграничение дермы от ПЖК было достаточно четкое.



**Рис. 25.** Пример сканограмм гипертрофического рубца до и после применения дипроспан.

### Таблица

Данные УЗ сканирования очагов гипертрофических рубцовых деформаций до и после применения NYALUAL.

|                          | Толщина     | мкм          | Акустическая плотность | дж/м <sup>3</sup> |
|--------------------------|-------------|--------------|------------------------|-------------------|
|                          | до          | после        | до                     | после             |
| Эпидермис (1А подгруппа) | 58,6±4,3    | 67,1±1,4*    | 152,8±4,5              | 53,3±5,6**        |
| Дерма (1А подгруппа)     | 3230,5±15,6 | 3720,4±18,2* | 12,4±0,8               | 8,5±0,7**         |
| Эпидермис (1В подгруппа) | 57,3±3,8    | 64,9±1,5*    | 149,9±3,7              | 55,4±4,2**        |
| Дерма (1В подгруппа)     | 3198,8±14,8 | 3688,4±21,3* | 13,1±0,6               | 8,8±0,6**         |

Примечание: Р – сравнение с исходом по критерию Стьюдента \* $p < 0,01$ , и по критерию Фишера \*\*  $p < 0,05$ .

Таким образом, с помощью метода ультразвуковой сонографии было установлено, что в результате коррекции рубцов кожи HYALUAL, наблюдается значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. В соответствие с Ванкуверовской шкалой у всех пациентов результат был расценен как «отличный»: снижение акустической плотности рубцовой ткани на 75% и более. При этом толщина дермы в месте расположения рубцов после лечения изменялась однонаправлено: отмечалось ее увеличение при гипертрофических рубцах

После применения гормональной терапии, достоверно значимым изменений не отмечалось. Так распределение эхосигналов в дерме оставалось достаточно равномерное, дифференциация на слои отсутствовала. Сохранялось повышение эхогенности дермы (соединительная ткань). В глубоких отделах дермы присутствовал гиперэхогенный тяж. Контур поверхности эпидермиса визуализировался как неровный, местами прерывистый. Отграничение эпидермиса от дермы было достаточно четкое. Распределение эхосигналов в дерме неравномерное, дифференциация на слои отсутствовало. Сохранялось повышение эхогенности дермы. Отграничение дермы от ПЖК было достаточно четкое. По оценке в соответствие с Ванкуверовской шкалой у всех пациентов 2А подгруппы результат был расценен как «удовлетворительный» - снижение акустической плотности на 25% - 50%



## **Глава V. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **§5.1. Анализ данных удовлетворенности качеством жизни больных после применения препарата, содержащего сукцинат натрия в ближайший период**

Оценка эффективности включала исследование индекса качества жизни пациентов, поскольку данный аспект терапевтических мероприятий особенно важен у пациентов с рубцовыми деформациями, являющимися, прежде всего косметическим дефектом, а значит и эстетической проблемой. При обращении в клинику все пациенты испытывали определенные проблемы в личной жизни, в выборе одежды, повседневном функционировании, то есть их качество жизни было значительно снижено. Как правило, пациенты стеснялись своего внешнего вида из-за косметической непривлекательности рубцов, во многом ограничивая себя.

После применения методики и ее моносоставляющих отмечалась положительная динамика в отношении параметров КЖ, но выраженная в различной степени в зависимости от типа рубцовой деформации. При этом после комбинированного метода положительная динамика не зависела ни от типа ГР, ни от длительности его существования. ВСЛ в большей степени способствовал клиническому улучшению, а значит и повышению качества жизни у пациентов с посттравматическими рубцовыми деформациями. Инъекции препарата NYALUAL в большей степени был эффективен в отношении гормонально зависимых рубцов и именно у этой категории пациентов способствовал повышению качества жизни. Динамика параметров КЖ, составляющих индекс ИКЖ представлена в таблицах (6, 7, 8).

Таблица 6

**Анализ показателей ИКЖ (баллы) в 1 группе до и после применения HYALUAL**

| <b>Параметры, составляющие</b>                                      | <b>До лечения</b> | <b>После лечения</b> |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Неприятные ощущения в области рубца (зуд, боль, покалывание)</b> | 1,91±0,11         | 0,37±0,05            |
| <b>Самооценка, в том числе неуверенность в себе</b>                 | 1,24±0,11         | 0,32±0,04            |
| <b>Каждодневная работа по хозяйству</b>                             | 1,21±0,07         | 0,29±0,11            |
| <b>Вопросы выбора одежды</b>                                        | 1,85±0,06         | 0,44±0,04            |
| <b>Отдых</b>                                                        | 1,56±0,04         | 0,49±0,07*           |
| <b>Занятия физкультурой</b>                                         | 2,05±0,08         | 0,53±0,05            |
| <b>Учебный (рабочий) процесс</b>                                    | 1,23±0,05         | 0,35±0,06*           |
| <b>Коммуникативная сфера</b>                                        | 1,98±0,11         | 0,44±0,03*           |
| <b>Личные (семейные) отношения</b>                                  | 1,24±0,03         | 0,57±0,06*           |
| <b>Ежедневный распорядок дня</b>                                    | 1,27±0,08         | 0,41±0,06*           |
| <b>Общее значение ИКЖ</b>                                           | 15,41±1,03        | 3,68±0,11*           |
| <b>Редукция ИКЖ</b>                                                 | <b>76,5%</b>      | <b>77,7%</b>         |

После применения разработанного комбинированного метода у пациентов с ГР и с посттравматическими рубцами, и с гормонально зависимыми рубцами улучшалось общее состояние (физическое, психоэмоциональное) с лучшим восприятием своей внешности, что положительно отражалось на их качестве жизни с улучшением таких аспектов как общение, личная жизнь и повседневная деятельность.

После применения у пациентов с гормонально зависимыми рубцами наблюдалась лишь тенденция к улучшению, однако большинство показателей достоверно значимо не изменились.

Таблица 7

**Анализ показателей ИКЖ (баллы) во 2 группе до и после применения Дипроспан**

| <b>Параметры, составляющие</b>                                      | <b>До лечения</b> | <b>После лечения</b> |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Неприятные ощущения в области рубца (зуд, боль, покалывание)</b> | 1,88±0,04         | 1,03±0,09            |
| <b>Самооценка, в том числе неуверенность в себе</b>                 | 1,85±0,06         | 0,69±0,11            |
| <b>Каждодневная работа по хозяйству</b>                             | 1,34±0,15         | 0,75±0,14            |
| <b>Вопросы выбора одежды</b>                                        | 1,91±0,09         | 1,02±0,07            |
| <b>Отдых</b>                                                        | 1,47±0,06         | 0,49±0,07            |
| <b>Занятия физкультурой</b>                                         | 1,96±0,07         | 0,63±0,11            |
| <b>Учебный (рабочий) процесс</b>                                    | 1,18±0,09         | 0,68±0,07            |
| <b>Коммуникативная сфера</b>                                        | 1,84±0,06         | 0,62±0,04            |

|                                    |              |              |
|------------------------------------|--------------|--------------|
| <b>Личные (семейные) отношения</b> | 1,37±0,06    | 1,01±0,08    |
| <b>Ежедневный распорядок дня</b>   | 1,31±0,05    | 0,79±0,11    |
| <b>Общее значение ИКЖ</b>          | 16,27±1,14   | 7,71±0,11    |
| <b>Редукция ИКЖ</b>                | <b>31,8%</b> | <b>51,8%</b> |

Таким образом, после проведения эстетической коррекции гипертрофических рубцов у всех пациентов отмечалось улучшение качества жизни, но выраженное в различной степени. Наилучшие результаты были получены у пациентов с ГР после введения сукцината натрия (1 группа).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение и реабилитация больных с рубцовыми деформациями и контрактурами различной этиологии продолжает оставаться одной из сложных и актуальных проблем реконструктивной и пластической хирургии. Тяжелые рубцовые деформации вызывают нарушение психоэмоционального состояния, часто ведут к ограничению подвижности в том или ином суставе, и приводят порой к полной инвалидизации больного (Namanova Н., 2003г., Robert R., 1999 г., Tredget E.E., 1994 г.).

Для определения состояния рубцовой ткани в пластической хирургии помимо визуального и тактильного осмотра используют такие инструментальные методы исследования как клиренс радиоизотопов, термография, магнитно-резонансная томография, лазерная доплеровская флоуметрия. Все вышеперечисленные методики направлены прежде всего на определение степени васкуляризации рубца. Однако отсутствует универсальная методика оценки всех параметров рубцовой ткани.

В последние годы появились новые ультразвуковые системы с высокочастотными датчиками для исследования кожных покровов. Преимуществами ультразвукового исследования являются неинвазивность, доступность, возможность оценить не только степень васкуляризации пораженной области, но и такие, необходимые для хирурга параметры, как структура рубца, степень его зрелости, глубина поражения и вовлечения в процесс рубцевания подлежащих структур (подкожно-жировой клетчатки, сухожилий) а также состояние окружающих здоровых тканей. Полученные в результате ультразвукового исследования данные важны для определения сроков хирургического вмешательства и лечебной тактики, что в свою

очередь будет способствовать оптимизации результатов реабилитации больных с последствиями ожогов. Однако в отечественной и зарубежной литературе мы не встретили описания методики ультразвукового исследования рубцов, критериев вовлечения в процесс подлежащих тканей, а также описания структуры рубцов разной степени зрелости.

Поэтому целью нашей работы было улучшить качество диагностики и определить оптимальную тактику лечения больных с рубцовыми деформациями с использованием способа биоревитализирующей терапии, а также применяя ультразвуковые методы исследования.

Задачи исследования были следующими: провести ретроспективный анализ результатов лечения больных с рубцами лица, находившихся на стационарном лечении в отделении общей хирургии, оценить результаты применения препарата на основе сукцината натрия (HYALUAL) по клиническим, морфологическим показателям эпидермиса кожных покровов, обосновать применение в составе комплексного лечения препарата, содержащего сукцинат натрия больных с рубцами лица на основе показателей гемостаза, ультразвукового сканирования кожной дермы (3-6 месяцев после операции), определить качество жизни и удовлетворенность пациентов результатами лечения с применением препарата на основе сукцината натрия (HYALUAL), разработать методику ультразвукового исследования рубцового поражения покровных тканей; оценить возможности определения диагностики глубины и степени рубцового поражения с помощью ультразвука; на основе полученных результатов разработать показания к ультразвуковому исследованию при хирургическом лечении рубцовых деформаций.

В основу работы положен анализ лечения пациентов с послеожоговыми и посттравматическими рубцовыми деформациями, находившихся на лечении в отделении общей хирургии 3-й клиники ТМА и взрослой челюстно-лицевой хирургии в период 2017-2021 годы.

Основное количество пациентов имели послеоперационные рубцовые деформации различных локализации ЧЛО. У 16 (18,4%) пациентов причинами рубцов были различные виды травм, такие как механические повреждения, полученные в результате дорожно-транспортных и бытовых происшествий, а также последствия перенесенных оперативных вмешательств.

В большинстве случаев поражению были подвержены открытые части тела (лицо, шея) - 63 (43,8%) наблюдения.

В исследовании использован экспериментальный, биопсийный материал. Экспериментальный материал получен от белых беспородных крыс.

Экспериментальная часть исследования выполнена на 18 крысах, которые были разделены на 3 группы:

1 группа была представлена крысами, которым искусственно создавался послеоперационный рубец и затем вводился 3-хкратно, внутридермально препарат NYALUAL 1,1 %.

2 группу составили крысы, у которых был искусственно произведен разрез, а затем вводился физиологический раствор 0,9%

3 группа являлась контрольной, с патологическим рубцом и без вмешательств. Перед проведением воздействий животные получали премедикацию (атропин (подкожно) 0,1 мл и реланиум (в/брюшинно) 0,2 мл) и наркоз (кеталар (в/брюшинно) 0,6-0,8 мл). В исследовании использовано 2 группы крыс.

Животным 1-й группы, проводили инъекцию препарата NYALUAL 1.1%, в количестве 1 мл.

Животным 2 группы производили разрез кожи с накладыванием швов аналогично, как и в 1 группе. На 30 сутки в формирующийся рубец, вводили 0,9% физиологический раствор, 1 мл.

Подопытным 5 крысам вводили NYALUAL трехкратно, с интервалом по 14 дней. Контрольным 3 крысам в эти же сроки вводился физиологический раствор 0,9%. Спустя 30 дней от начала опытов у всех крыс, путем

инзиционной биопсии, строго соблюдая принципы биоэтики к лабораторным животным, забирали кусочки ткани кожи и подкожной клетчатки, из тех же областей, куда вводился препарат. Полученные биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина. После достижения фиксации проводилась тщательная промывка кусочков в проточной воде и затем процедура обезвоживания в спиртовой батарее нарастающей крепости. После чего, их заливали в парафин и приготовленные из них срезы окрашивались в гематоксилин-эозином и пикрофукоином по методу Ван-Гизон. Готовые препараты из кожи описывались под микроскопом «Leicd» на разных оптических уровнях.

Клиническая часть научного исследования.

Проведено клинико-экспериментальное исследование с участием 60 пациентов в возрасте 18–40 лет, которым осуществлялось введение внутридермально NYALUAL™ (Hyalual) с целью восстановления водного баланса кожи и повышения ее эластичности, по 20 человек которым вводился гормон дипроспан, а также 3 контрольная группа без введения лекарственных средств. В основу работы положен анализ лечения 60 пациентов с посттравматическими рубцовыми деформациями. Возраст больных варьировал от 18 до 77 лет. Средний возраст составил 34±0,6 года. Пациентов женского пола было 45 (75,4%), мужского — 15 человек (24,6%). К постоперационным рубцам мы отнесли рубцы, возникшие в результате перенесенных оперативных вмешательств на лице.

Нами в ходе научного исследования группы были разделены по нозологии, возрасту, полу и применяемым лекарственным препаратам, при анализе исходов учитывались отдаленные результаты воздействия препарата.

1 группа больных- составила 20 пациентов с различными послеоперационными рубцами на лице, которым применялся препарат на основе сукцината натрия (NYALUAL);

2 группа больных-составила 20 пациентов с различными послеоперационными рубцами на лице, которым применялась традиционная рассасывающая гормональная терапия (Дипроспан).



3 группа больных-составила 20 пациентов, которым не применялись лекарственные препараты.

Инъекции проводились в срединный слой дермы. Курс профилактики заключался в 3 кратном введении препарата. 1 день- день операции; 7 день – день снятия швов, 30 –день. Изменения кожи оценивали до начала курса, на 30 день после 1-й процедуры, через 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев со дня проведенной операции, путем визуального осмотра и посредством неинвазивных методов морфологической диагностики кожи: корнеометрия (аппарат «Скин-О-Мат», Cosmomed, Германия); ультразвуковое сканирование кожи (DUB TPM (Германия), датчик 22 МГц; эластометрия, pH-метрия (аппарат Softplus, Италия).

Всем больным клинически определяли зрелость и тип рубцовой ткани, учитывались такие параметры как площадь и особенности расположения пораженного участка в данной анатомической области, консистенция, цвет и рельеф поверхности кожи, состояние окружающих тканей, обращалось внимание на субъективные ощущения пациентов. Кроме того, определялось наличие или отсутствие функциональных нарушений, либо контрактур. Исходя из этого, планировали предстоящее хирургическое и консервативное лечение с помощью сукцинатсодержащего препарата.

Обследование больных включало анализ жалоб, анамнеза, данных объективного исследования, проводили также стандартные лабораторные и инструментальные исследования. У всех обследованных подсчитывалось количество тромбоцитов в гематологическом анализаторе, адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов использованием индуктора АДФ определялась визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа по Шитиковой Т.А. (1997). Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Определение уровня васкулоэндотелиальный фактора роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом с

использованием набора реактивов фирмы БиоХимМак (Россия). Определение количества интерлейкинов (ИЛ-1,-6,8) проводилось методом ИФА с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) по инструкции производителя.

Ультразвуковое исследование кожи выполняли пациентам с установленным диагнозом «рубцовые деформации» при поступлении в стационар до и после оперативного вмешательства.

Исследование кожи проводили поэтапно с помощью ультразвуковых аппаратов Dermcup atys medical (Франция), частота датчика 20-40 МГц, и Logiq 9 (США), частота датчика 12 МГц.

Сначала проводилось исследование кожных покровов в области рубцовых деформаций в -режиме с использованием датчика с частотой излучения 20-40 МГц. Датчик устанавливался строго перпендикулярно поверхности кожи. Оценивалась толщина рубцово-измененных кожных покровов (толщина эпидермиса и толщина собственно рубцовой ткани), степень дифференцировки, эхогенность и особенности структуры слоев кожи, их однородность на пораженном участке.

Эталоном нормы были здоровые участки кожи пациентов, симметричные участкам поражения.

Проводился иммуноферментный анализ определения гемостаза у больных с рубцами лица до и после лечения препаратом HYALUAL.

Социологические методы исследования проводились по стандартному опроснику.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета анализа табличного редактора Microsoft Excel 2002. Рассчитывались средняя выборки и ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по  $f$ -критерию Стьюдента. Различия

сравниваемых показателей принимались за достоверные результаты при  $p < 0,05$ .

Резюмируя проведенный анализ полученных данных по морфологическому исследованию, материалов различных размеров гипертрофированных и келоидных рубцов кожи лица 60 пациентов, основную часть, которых представляла женская популяция больных, можно отличить следующие детализированные установленные факты. Злободневно актуальной проблемой для сегодняшнего челюстно-лицевых гипертрофических рубцов и ранняя диагностика патологического рубца, несомненным является профилактика рубцового образования и возникновение их кожи лица у людей любой популяции и любого пола. В этом направлении сделаны и делают очень много оригинальные исследования и внедрены в клиническую практику уникальные методы лечения, профилактические меры. Среди них сегодня наибольший интерес представляет препарат Hyalulal (HYALUAL) как естественный маркер натурального ингредиента состава кожи. Данный препарат как естественный корректор энергетического обмена, способствующей активации анаболических процессов в коже рекомендован ведущими специалистами мира как биоревитализирующий лекарственный препарат для профилактики образования патологических послеоперационных рубцов лица человека.

Впервые в нашей страны нами была проведены опыты на крысах по установлению редермализирующих свойств HYALUAL, и было установлено ускорение задержание репаративной реакции местной ткани, которые связаны с ускорением неоангиогенеза и улучшением тканевого гомеостаза в зоне гистиона.

Проведённые нами анализы по результатам использования HYALUAL у больных с гипертрофическим и келоидными рубцами показали достаточно показательный улучшающий эффект до и послеоперационном периоде удалении тяжелых Рубцов кожи лица.

Проведенные нами клинические наблюдения за результатами использования препарата HYALUAL позволяют делать заключение о том, что данный лекарственный препарат может быть использован как лечебный биоревитализирующий. В сформированных рубцах в операционном периоде и как профилактический тридерма редермализирующий препарат служит для предупреждения образования тяжёлых рубцов кожи лица.

При морфологическом исследовании операционного материала, полученного от 7 пациентов с ультразвуковыми признаками гипертрофических рубцов, были выявлены мощные пучки коллагеновых волокон, расположенные параллельно эпидермису и имевшие волнистую конфигурацию. Молодые формы фибробластов и фиброцитов были ориентированы своей продольной осью в соответствии с пучками коллагеновых и эластических волокон.

При исследовании сосудов микроциркуляторного русла отмечали утолщение стенок некоторых капилляров и артериол, за счет периваскулярных воспалительных инфильтратов. В результате их просвет был резко сужен, а в некоторых случаях частично или полностью облитерирован.

В ходе гистологического исследования также выявили, что сосуды микроциркуляторного русла были относительно равномерно распределены в гипертрофической рубцовой ткани. Однако для ультразвуковой визуализации диаметр выявленных сосудов, вероятно, имел недостаточную величину.

В результате морфологическая картина всех предоставленных образцов рубцовой ткани соответствовала гипертрофическому рубцу, что полностью совпадало с данными ультразвукового исследования.

При гистологическом исследовании рубцов, иссеченных у 4 пациентов третьей группы, выявлено хаотичное расположение мощных пучков коллагеновых волокон. В большинстве сосудов келоидной рубцовой ткани отмечались выраженные признаки деструкции, многие капилляры были

облитерированы. По периферии рубцов сосуды были спазмированы, что вероятнее всего было связано с подкожным введением адреналина непосредственно перед оперативным вмешательством.

Малое количество функционирующих сосудов микроциркуляторного русла, выявленное при ультразвуковом и морфологическом исследовании гипертрофических и келоидных рубцов подтверждает гипоксическую теорию патологического рубцевания, согласно которой микроваскулярная окклюзия является необходимым условием развития гипоксии ткани, что в свою очередь приводит к бурной пролиферации молодых, функционально активных клеточных форм.

Таким образом, данные нашего ультразвукового исследования были подтверждены результатами гистологического исследования и электронной микроскопии.

В результате, проведенное исследование позволило разработать метод неинвазивной дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов. Поэтому, для разграничения различных типов рубцов и выработки адекватной тактики лечения пациентов с рубцовыми деформациями целесообразно выполнять комплексное ультразвуковое исследование рубцовой зоны.

Нами для выполнения задач проведено биохимическое исследование крови пациентов. Проведенная комплексная терапия, при сопоставлении общепринятой традиционной терапией, сопровождалось изменением в показателях системы гемостаза, которая представлена в таблице 1. Как видно из полученных результатов исследований, у больных основной группы снизилось количество десквамированных эндотелиоцитов, что привело к снижению активности тромбоцитов. Оно выражалось в достоверной снижении суммы активных форм тромбоцитов, снижению их агрегационной

активности при воздействии индуктора АДФ. Также, у больных основной группы, получавших комплексную терапию, наблюдалось снижение потребления фибриногена, удлинение во времени показателя АЧТВ, указывающего на улучшение гемореологических свойств крови.

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных послеоперационным рубцом на лице в стадии гемостаза

| Показатели                                             | Лечение лиц в послеоперационном периоде с рубцом на лице n= |                        |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                                        | Традиционная терапия n=                                     | Комплексная терапия n= |
| Десквамированные эндотелиоциты (кл./100мкл)            | 3,78±0,16                                                   | 2,47±0,21*             |
| Тромбоциты, -x10 <sup>9</sup> /л                       | 174.23±11,9                                                 | 229,45±12.81           |
| Сумма активных форм тромбоцитов (%)                    | 19,11±1,24                                                  | 13,56±1,48             |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору АДФ (Тма%)           | 40,12±2,78                                                  | 35,09±3,43             |
| Фибриноген, (г/л)                                      | 4,21±0,38                                                   | 3,08±0,27              |
| Активированное частично тромбопластиновой время (сек). | 26,58±2,81                                                  | 31,13±2,51             |
| XIIa-зависимый фибринолиз, (мин)                       | 12,17±0,84                                                  | 8,17±0,73              |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Как известно, для заживления ран мягких тканей после их повреждения необходимым условием для свободного передвижения клеток крови, в частности микро и макрофагов является, наличие в ране опорного матрикса, состоящего из гиалуроновой кислоты. Учитывая это обстоятельство, нами было включено в арсенал комплексной терапии введение гиалуроновой кислоты.

Как видно из полученных результатов исследований, проведенной в стадии воспаления, в раневой поверхности, сразу после хирургического вмешательства начинается острая фаза воспаления, которая продолжается в среднем 4-5 суток. В этой стадии воспаления, когда повреждаются клетки кожного покрова организм через клеточные гормоны (интерлейкины) подвергается воздействию сигналов острой фазы. Нейтрофилы устремляются к месту повреждения, активируют процесс фагоцитоза и выделяют провоспалительные цитокины и тем самым усиливают воспалительный ответ. Анализ полученных результатов исследований показал на увеличение количество провоспалительных цитокинов крови у больных в стадии воспаления. Необходимо отметить, что длительное присутствие нейтрофилов в ране может быть фактором конверсии острых ран в хронические. Поэтому, через короткий промежуток времени, циркулирующие моноциты и тучные клетки, мигрируя в место повреждения, дифференцируются в макрофаги. Макрофаги, в свою очередь, удаляют апоптотные нейтрофилы и другие мёртвые клетки, а также секретируют цитокины и факторы роста. Фагоцитоз апоптотных нейтрофилов макрофагами приводит к удалению хемокинов из области воспаления, предотвращению дальнейшего притока лейкоцитов. Цитокины и факторы роста, секретируемые макрофагами, активируют и привлекают эндотелиальные клетки, фибробласты и кератиноциты, вызывая клеточную пролиферацию и синтез, а также запуск процесса ангиогенеза.

Проведенная нами комплексная терапия в стадии воспаления сопровождалась изменением в изучаемых показателях крови у обследуемых лиц. Необходимо отметить, что введение гиалуроновой кислоты, обладающего противовоспалительным эффектом, привело к снижению уровня провоспалительных цитокинов, фагоцитарной активности и тем самым сыграло важную роль в поддержание иммунной системы и сокращению срока стадии воспаления, противоборствуя переходу его в хроническую форму. Необходимо отметить и значение данной комплексной

терапии в снижение уровня гипоксии введением сукцината, так как гипоксия усиливает воспалительный ответ за счет повышения уровня кислородных радикалов и продуктов перекисного окисления.

Таблица 2

Показатели крови в стадии воспаления у больных послеоперационным рубцом на лице на фоне терапии

| Показатели                        | Лечение лиц в послеоперационном периоде с рубцом на лице n= |                        |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                   | Традиционная терапия n=                                     | Комплексная терапия n= |
| Компонент комплемента C3 мг/дл    | 74,1±4,42                                                   | 67,3±3,02              |
| Компонент комплемента C5a (мг/дл) | 3,07±0,18                                                   | 2,42±0,14*             |
| Фагоцитарная активность %         | <b>65,01±4,32</b>                                           | <b>48,1±2,67*</b>      |
| ИЛ-1, пг/мл                       | 7,93±0,54                                                   | 5,33±0,42*             |
| ИЛ-6, пг/мл                       | 7,04±0,63                                                   | 4,17±0,34*             |
| ИЛ-8, пг/мл                       | 4,97±0,38                                                   | 1,86±0,14*             |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  относительно контрольной группы

Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 2, на фоне комплексной терапии наблюдается снижение активности системы комплемента, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также провоспалительных цитокинов крови.

Таким образом, одним из ключевых факторов перехода стадии воспаления в стадию пролиферации является правильное функционирование макрофагов, на фоне введения антигипоксанта и гиалуроновой кислоты.

Необходимо отметить, что заживление ран на лице отличается рядом особенностей за счет поверхностного расположения сосудов, наличия мимических мышц, движение которых затрудняет создание «покоя» в области послеоперационных ран. Однако заживление ран в челюстно-лицевой области имеет высокий потенциал регенерации благодаря усиленному кровоснабжению и хорошей иннервации. Для заживления ран мягких тканей необходимы условия для свободного передвижения клеток,



одним из них является наличие в ране опорного матрикса, состоящего из гиалуроновой кислоты, которая синтезируется фибробластами.

Во время образования грануляционной ткани новые кровеносные сосуды развиваются из существующих сосудов (ангиогенез). Для заживления послеоперационных ран необходим приток крови к месту повреждения. Ангиогенные факторы, к числу которых относится ростовой фактор эндотелия сосудов (VEGF), секретируются фибробластами, макрофагами, кератиноцитами и эндотелиальными клетками. Длительная гипоксия, вызванная недостаточной перфузией и недостаточным ангиогенезом, является главным фактором, ведущим к нарушению заживления ран. Уровень фактора роста эндотелия сосудов у пациентов с послеоперационным повреждением лица достоверно снижено.

В группе лиц, которым было проведено традиционная терапия, как видно из представленных результатов исследований, уровень васкулоэндотелиального фактора роста была незначительно повышена относительно группы здоровых лиц. Комплексная терапия с включением антигипоксанта- сукцината натрия и гиалуроновой кислоты. Сопровождалось достоверным повышением уровня фактора роста эндотелия в крови, что указывало на активацию процесса ангиогенеза в раневой полости. В стадии пролиферации благоприятное воздействие на процесс заживления было опосредовано не только влиянием фактора роста эндотелия, но также и обоснованной комплексной терапией.

Таким образом, согласно клинко-лабораторным результатам исследования применение сукцината натрия и гиалуроновой кислоты влияло на изменение ширины послеоперационных рубцов, приводя к уменьшению экспансии в динамике заживления и положительно воздействовало на внешний вид рубцов - на цвет, толщину, высоту и контуры. Оптимизация заживления послеоперационных ран мягких тканей лицевой области была выявлена на всех стадиях процесса заживления ран. Всё это позволяет нам делать выводы, что разработанные нами методы диагностики, лечения и профилактики

рубцов, являются эффективными и могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

Таким образом, резюмируя проведенный анализ полученных данных по морфологическому исследованию материалов различных размеров гипертрофированных и келоидных рубцов кожи лица 60 пациентов, основную часть, которых представляла женская популяция больных, можно отличить следующие детализированные установленные факты. Злободневно актуальной проблемой для сегодняшнего челюстно-лицевых гипертрофических рубцов и ранняя диагностика патологического рубца, несомненным является профилактика рубцового образования и возникновение их кожи лица у людей любой популяции и любого пола. В этом направлении сделаны и делают очень много оригинальные исследования и внедрены в клиническую практику уникальные методы лечения, профилактические меры. Среди них сегодня наибольший интерес представляет препарат Hyalulal (HYALUAL) как естественный маркер натурального ингредиента состава кожи. Данный препарат как естественный корректор энергетического обмена, способствующей активации анаболических процессов в коже рекомендован ведущими специалистами мира как биоревитализирующий лекарственный препарат для профилактики образования патологических послеоперационных рубцов лица человека.

Впервые в нашей страны нами была проведены опыты на крысах по установлению редермализирующих свойств HYALUAL, и было установлено ускорение задержание репаративной реакции местной ткани, которые связаны с ускорением неоангиогенеза и улучшением тканевого гомеостаза в зоне гистиона.

Проведённые нами анализы по результатам использования HYALUAL у больных с гипертрофическими и келоидными рубцами показали достаточно показательный улучшающий эффект до и в послеоперационном периоде удаление тяжелых рубцов кожи лица.

При ультразвуковом исследовании рубцов у пациентов 1 группы было

выявлено, что собственно рубцовая ткань эхографически практически не отличалась от ультразвуковой картины дермы здоровой кожи. Единственным отличием было утолщение (от 1,88 до 2,12 мм) собственно рубцовой зоны относительно дермы нормальной кожи. Ультразвуковая картина нормотрофических рубцов во всех случаях соответствовала клиническому диагнозу. Эпидермис и собственно рубцовая зона в гипертрофическом рубце были утолщены значительно, чем в нормотрофическом, дерма имела общую среднюю эхогенность, ее структура была гетерогенна с неравномерным распределением соединительно-тканых волокон. Кроме того, в структуре определялись зоны сниженной эхогенности с относительно четкими ровными контурами, которые вероятно соответствовали узлам резорбируемых остатков дермы, определенных при гистологическом исследовании.

Для верификации типа рубца, проводили гистологическое исследование и электронную микроскопию. Морфологические исследования биоптатов удаленных рубцовых тканей 11 пациентов проведены в гистологической лаборатории СаММИ под руководством Эшкобилова Тура Джураевича.

Необходимо отметить, что у 4 (28,6%) пациентов с наличием послеожоговых рубцовых деформаций клиническая картина была не вполне ясна. Отмечался достаточно активный рост рубца, сопровождаемый зудом и болью, выраженная деформация мягких тканей, в то же время визуально границы рубца не выходили за пределы зоны поражения. Этим пациентам был поставлен диагноз: келоидный рубец. Однако, ультразвуковая картина соответствовала гипертрофическому рубцу. Поэтому для объективизации полученных результатов мы выполнили гистологическое и электронно-микроскопическое исследование рубцов этих пациентов после их иссечения. Морфологические методы подтвердили гипертрофический характер рубцов, что совпало с данными ультразвукового исследования.

После применения методики и ее моносоставляющих отмечалась

положительная динамика в отношении параметров КЖ, но выраженная в различной степени в зависимости от типа рубцовой деформации. При этом после комбинированного метода положительная динамика не зависела ни от типа ГР, ни от длительности его существования. ВСЛ в большей степени способствовал клиническому улучшению, а значит и повышению качества жизни у пациентов с посттравматическими рубцовыми деформациями. Инъекции препарата NYALUAL в большей степени был эффективен в отношении гормонально зависимых рубцов и именно у этой категории пациентов способствовал повышению качества жизни

При морфологическом исследовании операционного материала, полученного от пациентов с ультразвуковыми признаками гипертрофических рубцов, были выявлены мощные пучки коллагеновых волокон, расположенные параллельно эпидермису и имевшие волнистую конфигурацию. Молодые формы фибробластов и фиброцитов были ориентированы своей продольной осью в соответствии с пучками коллагеновых и эластических волокон. Эластические волокна были представлены единичными пучками.

При гистологическом исследовании рубцов, иссеченных у 4 пациентов с келоидными рубцами, выявлено хаотичное расположение мощных пучков коллагеновых волокон. Электронно-микроскопическая картина характеризовалась наличием полиморфных фибробластов с преобладанием молодых и малодифференцированных активно синтезирующих клеточных форм. Эластические волокна полностью отсутствовали.

Таким образом, данные нашего ультразвукового исследования были подтверждены результатами гистологического исследования и электронной микроскопии.

Режим ЦДК применялся для оценки особенностей кровоснабжения всех типов рубцов. Обращали внимание на интенсивность кровоснабжения

различных типов рубцовой ткани относительно здоровой кожи. Определяли тип преобладающих кровеносных сосудов (артериальный или венозный) и их топическое расположение относительно слоев кожи.

При исследовании нормо- и гипертрофических рубцов в режиме ЦДК кровотока в дерме выявлено не было.

При морфологическом исследовании сосудов микроциркуляторного русла гипертрофических рубцов отмечали утолщение стенок некоторых капилляров и артериол, за счет периваскулярных воспалительных инфильтратов. В результате их просвет был резко сужен, а в некоторых случаях частично или полностью облитерирован.

В ходе гистологического исследования также выявили, что сосуды микроциркуляторного русла представлены в достаточном количестве и относительно равномерно распределены в гипертрофической рубцовой ткани. Однако для ультразвуковой визуализации диаметр и скорость кровотока в выявленных сосудах, вероятно, имели недостаточную величину.

В режиме ЦДК у всех пациентов с келоидами по краю собственно рубцовой зоны нам удалось выявить единичные сосуды с артериальным характером кровотока, однако в центре рубцов, несмотря на значительную их толщину, кровоток не определялся. В ходе гистологического и электронно-микроскопического исследования в большинстве сосудов келоидной рубцовой ткани отмечались выраженные признаки деструкции, многие капилляры были облитерированы.

Попытка более подробного морфологического исследования структуры микроциркуляторного русла в келоидных рубцах с применением 3D-реконструкции изображений была предпринята Kurokawa N. с соавторами, которые выявили значительное снижение количества капилляров и уплощение их просвета в центральной зоне рубца по сравнению с периферической. Авторы статьи связали полученные находки с безудержной пролиферацией фибробластов и активной продукцией коллагена в центре келоидного рубца, что в свою очередь вело к механическому повреждению

сосудов [Kurokawa N., Ueda K., Tsuji M., 2010].

Следовательно, можно предположить, что наличие артериального кровотока по краю келоидного рубца и отсутствие его в центральной зоне при ультразвуковом исследовании обусловлено описанными выше морфологическими особенностями структуры микроциркуляторного русла келоидных рубцов.

Таким образом, проведенное исследование позволило разработать эффективную неинвазивную методику диагностики келоидных и гипертрофических рубцов: ультразвуковое исследование с применением высокочастотного датчика частотой 20-40 МГц, которая может широко использоваться в практическом здравоохранении, а также эффективность лечения вышеуказанных видов рубцов с помощью препарата HYALUAL. Поэтому, считаем целесообразным проведение этого исследования во всех случаях неясной клинической картины рубцового поражения, т.е. для разграничения келоидного рубца от гипертрофического. Базируясь на результатах УЗИ, следует назначать адекватную терапию, которая представлена выше.

При ультразвуковом исследовании мы имели возможность измерить толщину рубцовой ткани (т.е. глубину поражения) с точностью до 0,1 мм. Наибольшую толщину имели келоидные рубцы. Их толщина в среднем превышала 6 мм, в то время как показатели толщины интактной кожи колебались в пределах от 1,2 до 1,3 мм.

Для определения степени рубцового поражения мы оценивали наличие или отсутствие вовлечения в рубцовый процесс подлежащих тканей и структур.

Для топической диагностики прохождения сосудистой ножки при планировании операций, и оценки состояния магистрального кровотока в сосудах используемых лоскутов в послеоперационном периоде проводилось цветное дуплексное сканирование. Это исследование выполнялось с помощью экспертной ультразвуковой системы «LOGIQ 9», General Electric, (США) с применением линейного датчика с частотой излучения 7,5-12 МГц.

В последние годы значительно возросла роль дуплексного исследования сосудов для диагностики и планирования операций в реконструктивно-пластической хирургии, что значительно облегчило труд хирургов и подняло выполнение оперативных вмешательств на качественно новый уровень [Stone C.A., Dubbins P.A., 2001; Scheufler O., Andresen R., 2003; Fraccalvieri M., Sarno A., Gasperini S. et al., 2012].

Кровоснабжение различных сложносоставных лоскутов является основополагающим для успеха лечения с помощью лоскутной пластики. Известно, что сосудистая анатомия кровоснабжения покровных тканей переменчива [Serafin D., 1996; Taylor G.I., Gianoutsos M.P., 1994]. Кроме того, сосуды в реципиентной области зачастую повреждаются при травме, ожоге, предыдущих операциях, облучении и т.п. [Ward P.A., Till G.O., 1990; Вихриев Б.С., Кичемасов С.Х., Кочиш А., 1990; Herrera F.A., Hassanein A.H., Potenza B. et al., 2010; Ligen L., Hongming Y., Feng L. et al., 2012]. Для выполнения операции необходимо знать наличие, анатомическую локализацию, размер сосудов донорской и(или) реципиентной области на дооперационном периоде, что значительно снижает риск негативного результата, облегчает и ускоряет выполнение операции. Ранняя диагностика нарушения кровотока в сосудах, питающих лоскуты после операций, позволяет принять адекватные своевременные меры по нормализации кровотока (к примеру, повторное наложение микрососудистых анастомозов) [Юденич А.А., 1997].

Еще большую значимость оценка кровоснабжения лоскутов имеет при лечении больных с последствиями ожогов, у которых лимит покровных тканей, пригодных для пластики, значительно ограничен. Поэтому используются лоскуты, имеющиеся в наличии, и даже их площадь приходится предварительно увеличивать баллонным растяжением тканей. У этих больных оставшиеся неповрежденными кожные покровы должны быть использованы с максимальной эффективностью. Другой особенностью послеожоговых больных является повреждение сосудов при ожоге, либо их

значительное истончение, так как при послеожоговых рубцовых контрактурах суставов возникает вторичная атрофия мышц с гипотрофией питающих сосудов, что значимо для наложения и последующего функционирования микрососудистых анастомозов [Ward P.A., Till G.O., 1990; Юденич А.А., 1997; Herrera F.A., Hassanein A.H., Potenza B. et al., 2010; Ligen L., Hongming Y., Feng L. et al., 2012].

На дооперационном этапе альтернативой ультразвуковому дуплексному исследованию является селективная артериография, которая позволяет определить анатомическое положение сосудистой ножки лоскута. Однако этот метод имеет свои негативные стороны, такие как инвазивность исследования, лучевая нагрузка на пациента, необходимость аппаратуры, имеющейся лишь в специализированных учреждениях, дороговизна исследования [Klein S., Hage J.J., van der Horst C.M. et al., 2003].

Для мониторинга кровоснабжения лоскута в послеоперационном периоде возможно использование лазерной флоуметрии и измерения напряжения кислорода в тканях. Однако эти методы недостаточно точны; для их выполнения также необходимы специальные приборы, не распространенные в лечебных учреждениях [Choi C.M., Bennett R.G., 2003; Kamolz L.P., Giovanoli P., Haslik W. et al., 2002; Figueiras E., Campos R., Semedo S. et al., 2012; Rodrigues L.M., Pinto P.C., Fluhr J.W., 2012].

Дуплексное сканирование может эффективно использоваться в до и послеоперационном периоде для оценки кровоснабжения лоскутов и является безопасным, неинвазивным, более информативным, сравнительно недорогим исследованием с высокой разрешающей способностью [Stone C.A., Dubbins P.A., Morris R.J., 2001; Hirschl M., Palkovits J., Katzenschlager R. et al., 2002].

Мы использовали методику цветового дуплексного сканирования при планировании и выполнении инъекций препаратом HYALUAL у 20 больных с последствиями ожогов и травм. Роль ультразвукового исследования на дооперационном этапе в этих случаях заключалась в обнаружении,



топической диагностике и определении глубины расположения и точных размеров сосудов предполагаемой сосудистой ножки. Имело значение соответствие диаметра сосудов, питающих потенциальный лоскут, диаметрам магистральных сосудов на реципиентном участке. В послеоперационном периоде у тех же пациентов мы оценивали проходимость анастомозов и анализировали адекватность кровоснабжения пересаженного лоскута.

Так, в 1 (7,1%) наблюдении в раннем послеоперационном периоде при ультразвуковом мониторинговании обнаружили тромбоз анастомоза. Пациенту провели операцию реанастомозирования, послеоперационный период протекал без особенностей.

Исследование показало, что даже грубые рубцовые изменения кожи лоскутов, не являлись противопоказанием к их использованию инъекций прператом, так как ультразвуковое исследование позволяло точно определить - не поражена ли сосудистая ножка лоскута ожоговой травмой.

Вышеизложенные факты позволили сделать вывод, что дуплексное сканирование значительно облегчало для хирурга выбор и индивидуальный дизайн лоскута с включением в него основных питающих сосудов, помогало в планировании операции и ранней диагностики состояния микрососудистых анастомозов, что снизило риск неудачи и способствовало улучшению результатов лечения.

Таким образом, ультразвуковое исследование следует применять как неинвазивный метод для дифференциальной диагностики гипертрофических и келоидных рубцов с целью выработки дальнейшей тактики лечения; также для определения глубины и степени поражения рубцами с целью оценки состояния подлежащих структур и планирования оперативного лечения. Применение разработанных методик позволяет достичь наилучших результатов и сократить сроки реабилитации больных с рубцовыми деформациями дефектами и контрактурами.

## **Выводы**

1. При помощи высокочастотного ультразвукового исследования возможно детальное изучение рубцово-измененных покровных тканей с определением типа рубца, а также глубины и степени рубцового поражения.

2. Ультразвуковое исследование с применением высокочастотных датчиков является эффективным неинвазивным и доступным методом дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов. Ультразвуковыми критериями келоидного рубца являются: неравномерность его толщины и эхогенности с преобладанием участков пониженной эхоплотности без четкой структурной дифференцировки; отсутствие четких границ между рубцовой и нормальной тканью; наличие артериальных сосудов в периферической зоне рубца. При ультразвуковом исследовании гипертрофического рубца характерно наличие четких контуров, гетерогенная структура с неравномерным распределением соединительно-тканых волокон, артериальные сосуды в режиме ЦДК не лоцируются.

3. На основании ультразвукового исследования возможно с высокой точностью оценить сохранность важных подлежащих анатомических структур (мышцы, сухожилия, сосуды) и определить степень, глубину и точную локализацию вовлечения их в рубцовый процесс, что позволит выбрать наиболее эффективную хирургическую тактику для устранения повреждения и восстановления функции пораженной конечности.

4. Показаниями к ультразвуковому исследованию при лечении рубцовых деформаций являются: дифференциальная диагностика типа рубцов (гипертрофические или келоидные); неясная клиническая картина глубины поражения и сохранности подлежащих анатомических структур; подозрение на осложнение баллонного растяжения тканей (серома, гематома, нагноение ложа, смещение или нарушение герметичности импланта); определение точной локализации, анатомических особенностей и пригодности сосудистой ножки при лоскутной пластике.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ультразвуковое исследование с применением высокочастотных датчиков и режима ЦДК следует применять для дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов в случае неясной клинической картины.
2. Для уточнения глубины рубцового поражения и состояния подлежащих анатомических структур (мышцы, сухожилия, сосудисто-нервные пучки) следует обращать внимание на четкость их контуров, наличие или отсутствие характерной структуры, а в случае оценки состояния сухожилий - на подвижность относительно рубцовой ткани.
3. Ультразвуковое исследование показано пациентам при подозрении на осложнение баллонного растяжения тканей (серома, гематома, нагноение ложа, смещение или нарушение герметичности импланта), а также при трудностях обнаружения подкожно расположенной клапанной трубки.
  4. Для обнаружения и оценки потенциальной сосудистой ножки у пациентов с пластикой кожными лоскутами необходимо применять ультразвуковое исследование с использованием режима ЦДК. При этом следует оценивать интактность и анатомические особенности сосудов интересующей области, глубину их расположения, диаметр и его соответствие диаметрам сосудов в реципиентной зоне.
5. В послеоперационном периоде пациентам с пластикой перемещенными лоскутами целесообразно оценивать состояние кровотока в микрососудистых анастомозах (ЛСК, характер кровотока) для своевременной диагностики нарушения проходимости анастомоза.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуллаев Ш.Ю., Аржанцев А.П. Челюстно-лицевая травматология. Учебное-пособие 2019 год.
2. Аветиков Д.С., Буханченко О.П. Комплексное обследование пациентов с патологическими рубцами лица // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії.- 2019.-№1.-С. 84-88
3. Аленичев А.Ю., Круглова Л. С., Федоров С.М., Шарыпова И. В. // Оценка эффективности применения микроигольчатой RF-терапии в коррекции инволютивных изменений кожи лица и шеи. // Физиотерапевт.— 2017.— № 4.— С. 4—13.
4. Андреева Виктория Валерьевна, Кузьмина Екатерина Николаевна Современный взгляд на классификацию рубцовых деформаций кожи // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018. №4 (34).
5. Артыков К.П., Саидов М.С., Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна Проблемы хирургического лечения келоидных рубцов кожи // Вестник Авиценны. 2013. №3 (56).
6. Балан В.Е., Зайдиева Я.З., Тихомирова Е.В. Эффективное лечение кожных и метаболических проявлений гиперандрогении – комплексное улучшение качества жизни // МС. 2019. №7.
7. Барановский Ю.Г., Ильченко Ф.Н., Шаповалова Е.Ю., Артемов Ю.В. Апоптотическая и пролиферативная активность клеток патологических рубцов // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2016. Т. 1, № 3. С. 379-383.
8. Белицкая И.А., Измайлова Т.Б. Предупреждение патологического рубцевания за счет редермализации препаратом Hyalual. // Инъекционные методы в косметологии. 2015; 4: 118-21.
9. Белицкая И.А., Измайлова Т.Д. Предупреждение патологического рубцевания за счет редермализации препаратом Hyalual // Инъекционные методы в косметологии, 2015.-№4.-С.118-122
10. Березовский В.А., Богомолец О.В., Деркач Н.Н., Литовка И.Г., Весельский С.П., Лукаш Л.Л., Рубан Т.А., Янко Р.В. К вопросу об экзогенной регуляции физиологической регенерации кожи человека.// Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2011; 3: 9–14
11. Брагина И.Ю., Алтухова<sup>124</sup> Т.Н. Физиотерапия рубцов: обзор современных технологий // Вестник эстетической медицины. 2009. Т. 8, № 2. С. 30-40.

12. Валиева М.С., Мухамадиева К.М., Исматуллоева С.С., Агафонова Е.В. Андрогензависимые дермопатии у женщин с келоидными рубцами // Вестник Авиценны. 2019. №3.
13. Вишневская О.А., Шнахова Л.М. Атрофодермия червеобразная: клиническая картина, дифференциальная диагностика, лечение// Российский журнал кожных и венерических болезней .-2020.-№2.-С. 115-118
14. Владимирова О. В. Комплексный подход к первичной и вторичной профилактике посттравматических рубцов / О. В. Владимирова. - Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ставрополь, 2011. - 20 с.
15. Волкова Е.Н., Кожина К.В. и др. Meso-Xanthin F199™ в комплексном лечении акне и постакне. //Les nouvelles esthetiques. 2017. № 10 (2). С. 22-25.
16. Воловар О.С., Крыжановская О.А. Лечение рубцовых изменений кожи препаратом на основе эфира гиалуроновой кислоты АСР//Вестник стоматологии.- 2018.-№4.-С. 16-21
17. Воронков А.В., Степанова Э.Ф., Жидкова Ю.Ю., Гамзелева О.Ю. Современные подходы к фармакологической коррекции патологических рубцов // Фундаментальные исследования. 2014. Т. 3.- С. 301-308.
18. Гайдина Т. А., Скрипкина П. А., Минкина О. В., Галайда А. О. Профилактика образования гипертрофических рубцов после удаления доброкачественных образований кожи // Лечебное дело. 2018. №2.
19. Гуйтер О. С., Митин Н. Е., Устюгова А. Е., Сорокина М. А. Этиологические факторы, способствующие возникновению дефектов и деформаций челюстно-лицевой области // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2015. №4.
20. Деркач Н.Н., Коржов М.В., Скородед Т.М., Коржов В.И. Реактивация метаболической активности кожи. //Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2010; 2: 64–70.
21. Жидкова ЮЮ, Пенъевская НА, Степанова ЭФ. Предпосылки к совершенствованию фармакопрофилактики гипертрофических и келоидных рубцов. //Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2012;18(3):12-5.
22. Забненкова О.В. Комплексное лечение acne vulgaris и коррекция поствоспалительных изменений кожи с использованием альфагидроксильных кислот: Автореф. дис. ... к. м. н. Москва. 2004.
23. Карапетян Г. Э., Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. Лечение гипотрофических рубцов // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. №3.

24. Карапетян Г.Э., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., и др. Лечение гипертрофических и келоидных рубцов. //Фундаментальные исследования. 2013;3.-С.70-73
25. Карпова Т.Н. электро- и ультрафонофорез ферменкола в коррекции рубцов кожи : Авторефе. Дис... канд.мед.наук.-СПб, 2009.- 24 с.
26. Качук Ю.В. Методика коррекции стрий в зависимости от стадии развития // Дерматовенерология. Косметология» 2017, том 3, № 3.- С.327-333.
27. Кирьянова В.В., Максимов А.В. Электрофорез препарата ферменкол в лечении рубцов кожи в дерматологии и хирургии. Методические рекомендации.- СПб. 2012;2
28. Клименкова В.Н., Шиманская И.Г. Современные подходы к лечению акне и постакне. //Антивозрастная медицина. Косметология. Медицинские аспекты СПА. 2014. № 12. С. 44-48.
29. Кобец МВ, Васильева ЛС, Михалевич ИМ, Малышев ВВ. Реактивность организма при гипертрофических рубцах кожи. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014;3:35-40.
30. Ковалёва Людмила Николаевна Клинико-морфологические параллели у пациентов с рубцовой патологией кожи // ДВКС. 2016. №. 1-4.-С.108-112.
31. Колчева П. С., Талыбова А. М., Стенько А. Г. Инновационные методы в лечении пациентов с атрофическими рубцами постакне//Медицинский алфавит.-2020.-№6.-С. 47-51
32. Кондратьева ЮС, Шепилева ТН, Кокина ОА, Субботин ЕА. Сравнительный анализ эффективности комбинированной топической терапии больных папуло-пустулёзной формой акне лёгкой и средней степени тяжести. //Вестник дерматовенерологии и косметологии. 2015;3:135-40.
33. Коркунда С. В., Олійник Г. А. Програмуване ремоделювання рубців у реконструктивно-пластичній хірургії. //Естетична дерматологія. 2017.№ 1 (75)
34. Короткова Н. Л., Иванов С.Ю., Мураев А.А. Сафьянова Е.В. Выбор метода реконструкции у больных с последствиями ожогов лица// Head and neck/голова и шея.- 2018.-№1.-С.46-51.
35. Коржачкина Н.Б. и др. Корекция атрофических рубцов кожи лица методом фракционной абляции. //Клиническая и экспериментальная дерматокосметология. 2011. №3. С. 15-20.
36. Круглова Л. С., Шептий О. В. Абляционная шлифовка кожи с помощью СО2-лазера: преимущества метода и техника проведения процедур. //Пластическая хирургия— 2013.— № 1.— С. 124—128
37. Круглова Л.С., Течиева С.Г., Стенько А.Г., Шматова А.А. Современный взгляд на инновационные методы терапии

- патологических рубцовых деформаций. //Клиническая дерматология и венерология.— 2014.— № 5.— С. 105–117
- 38.Круглова ЛС, Колчева ПА, Корчажкина НБ. Обзор современных методов коррекции рубцов постакне. //Вестник новых медицинских технологий. 2018;25(4):155-63.
- 39.Куприн П.Е. Коррекция кожных рубцов // Пластическая хирургия реконструктивная и эстетическая хирургия.— СПб.: Медицина, 1998.— С. 724–731.
- 40.Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Толстая А.И., Кохан М.М. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больных акне и постакне. //Лечайщий врач. 2013. № 10. С. 24-28.
- 41.Лебедев Марат Владимирович, Керимова Карина Исаковна, Захарова Ирина Юрьевна Эффективность применения силиконового геля «Дерматикс» в терапии рубцов, возникших в результате оперативного лечения флегмон челюстно-лицевой области // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. №3 (51).
- 42.Мантурова Н. Е., Талыбова А. М., Круглова Л. С., Стенько А. Г. Профилактика и лечение атрофических рубцов постакне. //Клиническая дерматология и венерология. 2018;17(5):85-100.
- 43.Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. №1.
- 44.Мухамадиева К.М. Профилактика и лечение рубцов кожи в различных климатогеографических регионах Таджикистана: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К.М. Мухамадиева. - Новосибирск. -2012. -34с.
- 45.Наумчик Г.А. и др. Комбинированные инъекционные препараты HYALUAL™ репараты HYALUAL™ для профилактики и коррекции для профилактики и коррекции возрастных изменений кожи//Инъекционные методы в косметологии.- 2014.-№2
- 46.Нестеров О.В., Нестерова Е.Е. Использование сорбента "Целоформ" для ранней профилактики возникновения патологических рубцов у пациентов с одонтогенными флегмонами // ПМ. 2018. №5.
- 47.Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Кричевский Г.Е., Щедрина М.А., Егорова Е.А. Возможности применения полисахаридов при лечении ран // Раны и раневые инфекции. //Журнал имени профессора Б.М. Костючёнка. 2019. №2.
- 48.Острецова Мария Николаевна Современный взгляд на проблему этиопатогенеза и классификации рубцовых проявлений

- симптомокомплекса постакне // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. №3.
- 49.Павлович В.А. Лечение и профилактика келоидных и гипертрофических рубцов в области лица и шеи: Дис. ... канд. мед. наук.- М. 2010;25с.
- 50.Плавунов Н.Ф., Кадышев В.А., Чернобровкина Т.Я., Проскурина Л.Н. Особенности клиники и дифференциальной диагностики рожи. Обзор // Архивъ внутренней медицины. 2017. №5 (37).
- 51.Полосьянц О.Б., Силина Е.Г., Верткин А.Л. Метаболический препарат Нейрокс для терапевта. //Справочник поликлинического врача, 2010; 3
- 52.Порханов В.А., Богданов С.Б., Гилевич И.В., Федоренко Т.В., Коломийцева Е.А., Богданова Ю.А. Новые подходы к выполнению пластики кожи лица полнослойными аутооттрансплантатами. //Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста, - 2017. -Т. 5. - № 4. - с. 68-73,
- 53.Пустынников А. В., Ушаков Р. В., Ушакова Т. В. Современные возможности препаратов гиалуроновой кислоты в пародонтологии и имплантологии (обзор литературы) //Стоматология 2011, № 3:53-58.
- 54.Рахимов, А. Ш. Эффективность наложения вторичных швов на обширные послеоперационные раны, возникшие при лечении распространенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. Ш. Рахимов, М. А. Са-идова // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. -2016. - № 4 (15). - С. 79-81.
- 55.Рахматов А.Б., Ти С.Г. Лечение послеугревых рубцов на лице // Дерматовенерология и эстетическая медицина.- 2009.-№4.-С.87-90
- 56.Резникова А.Е. Клинико-морфологические особенности лечения и профилактики рубцов лица и шеи у детей: Дис. ... канд. мед. наук. М. 1999.-28 с.
- 57.Робустова, Т. Г. Одонтогенные абсцессы и флегмоны лица и шеи / Т. Г. Робустова. - Москва : Медицина, 2006. - 664 с.
- 58.Ромашкина Анастасия Сергеевна, Снарская Е.С., Ткаченко С.Б., Алленова А.С. Восстановление структуры кожи у больных атопическим дерматитом в межрецидивный период // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. №5. С. 275-279.
- 59.Рыбченко В. В., Старостин О. И., Трусов А. В. И др. Хирургическое лечение ребенка с глубоким ожогом лица // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018. №3. –С. 81-87
- 60.Рыбченко В.В., Трусов А.В., Щербакова М.А., Фомина М. Г, Старостин О.И. Опыт использования свободного растянутого кожного трансплантата в лечении детей с обширными дефектами кожных



- покровов.// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2017. -Т. 7. - № 4. - с. 58-63
- 61.Свечникова Елена Владимировна, Дубина Лилия Халиловна, Кожина Кристина Витальевна Современные представления о постакне. Новые возможности коррекции // Медицинский альманах. 2018. №3 (54).
- 62.Сенчихина Оксана Алексеевна Клинико-диагностическое обоснование применения аутотрансплантации жировой ткани у пациентов с контурными деформациями челюстно-лицевой области: Автореф. дис...канд.мед.наук.-М.,2017.- 25 с.
- 63.Старцева М.С. Ботулотоксин: новые стратегии в лечении и профилактике гипертрофических и келоидных рубцов// Хирургия Украины.-2012.-№1.-С. 120-124.
- 64.Стенько А.Г., Талыбова А.М., Коваленко А.А., Стрекозова А.Е. Вопросы эффективной терапии рубцовых деформаций. //Медицинский алфавит. 2019;2(26):62-66
- 65.Стенько А.Г., Щукина Е.В., Шматова А.А., Шугинина О.И., Жукова О.В., Течиева С.Г. Консервативное лечение пациентов с рубцовыми изменениями кожи методом электродного фармафореза. // Российский журнал кожных и венерических болезней. -2014.-№1.-С. 88-94.
- 66.Таганов А.В. Современные технологии в лечении рубцовых гипертрофий. Экспериментальное и клинко-морфологическое исследование: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010.
- 67.Талыбова А.М., Стенько А.Г. Аппаратные методы в комплексном лечении пациентов с атрофическими рубцами. //Медицинский алфавит. 2020;(24):70-73.
- 68.Тарасенкова М.С., Юцковская Я.А., Ерёменко И.Е. Применение эгаллохита (галадерма) для профилактики патологического рубцевания тканей. //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2010;6.-С.58-64.
- 69.Татьянченко Владимир Константинович, Давыденко Андрей Викторович, Богданов Валерий Леонидович, Красенков Юрий Викторович, Фирсов Максим Сергеевич, Степанов Дмитрий Алексеевич Тактика лечения больных с флегмонами мягких тканей разной локализации с учетом оценки стадии развития внутритканевого гипертензионного синдрома // Журнал МедиАль. 2017. №2 (20).
- 70.Течиева С.Г., Стенько А.Г., Грищенко СОВ. Оценка эффективности применения фореза экстракта плаценты и лазеротерапии при атрофических рубцовых деформациях. //Физиотерапевт.-2016.-№3.-
- 71.Течиева Светлана Германовна Комбинированное применение фореза экстракта плаценты и лазерных технологий в коррекции атрофических рубцов Автореф. дис...канд.мед.наук.-М.,2016.- 25 с.

72. Уракова Е.В. Неинвазивные методы профилактики и лечения патологических рубцов лица // ПМ. 2017. №8 (109).
73. Филиппова О. В. Структурные изменения в рубцовой ткани у детей на различных этапах созревания рубца и на фоне коллагенолитической терапии / О. В. Филиппова, И. В. Красногорский // Клиническая дерматология и венерология. - 2013. - № 1. - С. 1-7.
74. Флакс Г.А., Таганов А.В., Гладько В.В., Письменскова А.В., Мордовцева В.В. Сравнительная оценка различных методов лечения келоидных и гипертрофических рубцов. //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012;3:43-46.
75. Хагуров Р.А., Александров А.В., Рыбченко В.В., Саморукова Н.Н., Вельская Ю.В., Львов Н.В., Коваль С.Ю. Применение метода баллонной дерматензии в детской реконструктивно- пластической хирургии// Вестник РГМУ -2016. - № 5. - с. 34-37
76. Хашимов ФФ, Байбеков ИМ Использование лазерного излучения для лечения и профилактики постугревых рубцов // Лазерная медицина, 2011.-№2.-С.90
77. Храмова Н.В. Современные технологии коррекции косметических дефектов лица (обзор литературы) // Stomatologiya.-2017.- №3.-С. 83-86
78. Цепколенко В. А. Современный алгоритм коррекции инволюционно- дистрофических изменений кожи / В. А. Цепколенко // Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине / Под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаrchука. - Т. IV. - Запорожье: Изд-во «Просвiта», 2016.- С. 368-378.
79. Чайковская Е.А. Парсагашвили Е.З. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением. //Инъекционные методы в косметологии, 2011; 4: 20–29.
80. Часнойть А.Ч., Жилинский Е.В., Серебряков А.Е., Тимошок Н.Ю. Оценка противорубцовой эффективности препарата Ферменкол® // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2016. №1.
81. Чурсинова Ю.В. Диагностический потенциал оптической спектроскопии для анализа фиброзных изменений/ Чурсинова Ю.В., Разницина И.А., Мосальская Д.В., Рогаткин Д.А., Куликов Д.А.// Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов. Том 29 / под ред. В.А. Петрова -М.: МНТОРЭС им. А.С. Попова, 2018 – С. 182-186.
82. Чурсинова Юлия Владимировна Послеоперационные рубцы кожи: роль маркеров воспаления и гипоксии» (клинико - экспериментальное исследование) Автореф. дис... канд.мед.наук.-М.,2020.-24 с.
83. Шаробаро В.И. и др. Методы оптимизации лечения и профилактики рубцов// Хирургия.-2015.-№9.-С.85-90

84. Шаробаро В.И., Мороз В.Ю., Юденич А.А., Ваганова Н.А., Гречишников М.И., Ваганов Н.В. Пластические операции на лице и шею после ожогов. //Клиническая практика. 2013;4(16):17-21.
85. Шаробаро В.И., Мороз В.Ю., Юденич А.А., Ваганова Н.А., Мантурова Н.Е., Исамутдинова Г.М., Зленко В.А., Ткачев А.М. Ранние пластические операции при лечении последствий ожогов. //Хирург. 2011;8:23-26.
86. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии тяжелых форм акне. //Современные проблемы дерматовенерологии иммунологии и врачебной косметологии. 2010. № 1. С. 60-66.
87. Шиманская И.Г., Волотовская А.В. Методы коррекции рубцовых изменений кожи у пациентов на фоне угревой болезни. //Медицинская косметология. 2015. № 9. С. 42-44.
88. Юсова Жанна Юрьевна Оптимизация методов коррекции инволютивных изменений кожи с использованием лазерных и клеточных технологий: Автореф. дис... канд.мед.наук.-М.,2017.-24 с.
89. Юсупова Д.З., Абдуллаев Ш.Ю. Эффективность локального применения препарата на основе сукцината натрия (HYALUAL) для лечения больных с гипертрофическими рубцами. Материалы республиканской научно-практической конференции “Актуальные проблемы хирургической стоматологии” 14.03.2020.
90. Akmal EM, Ibrahim SM. Fractional carbon dioxide laser combined with intradermal injection of autologous platelet-rich plasma versus noncross-linked hyaluronic acid in the treatment of atrophic postacne scars: A split face study.//J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1341-1352
91. Alibegashvili M, Loladze M, Gabisonia T, Gabisonia G, Tsitsishvili D. Hyaluronidase ointment in treatment of hypertrophic scars. //Georgian Med News. 2020 –Nov
92. Al-Talib H, Al-Khateeb A, Hameed A, Murugaiah C. Efficacy and safety of superficial chemical peeling in treatment of active acne vulgaris.//An Bras Dermatol. 2017 Mar-Apr;92(2):212-216
93. Anthonissen M, Daly D, Janssens T, Van den Kerckhove E. The effects of conservative treatments on burn scars: A systematic review.//Burns. 2016 May;42(3):508-18
94. Artzi O, Koren A, Niv R, Mehrabi JN, Friedman O. The Scar Bane, Without the Pain: A New Approach in the Treatment of Elevated Scars: Thermomechanical Delivery of Topical Triamcinolone Acetonide and 5-Fluorouracil.//Dermatol Ther (Heidelb). -2019 Jun;9(2):321-326
95. Ballin AC, Brandt FS, Cazzaniga A. Dermal fillers: an update.//Am J Clin Dermatol. 2015 Aug;16(4):271-283.

96. Biesman BS, Cohen JL, DiBernardo BE. Treatment of Atrophic Facial Acne Scars With Microneedling Followed by Polymethylmethacrylate-Collagen Gel Dermal Filler. // *Dermatol Surg*. 2019 Dec;45(12):1570-1579
97. Bouloc A, Roo E, Imko-Walczyk B, Moga A, Chadoutaud B, Dréno B. A skincare combined with combination of adapalene and benzoyl peroxide provides a significant adjunctive efficacy and local tolerance benefit in adult women with mild acne. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1727–31.
98. Burm JS, Lee YK, Young CJ. Treatment of Facial Hypopigmented Scars by the Laser Hole Technique Using a Nonfractional Carbon Dioxide Laser in Asians. // *Plast Reconstr Surg*. 2018 Aug;142(2):126e-132e
99. Castillo DE, Keri JE. Chemical peels in the treatment of acne: patient selection and perspectives. // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018 Jul 16;11:365-372
100. Cooper JS, Lee BT. Treatment of facial scarring: lasers, filler, and nonoperative techniques. // *Facial Plast Surg*. 2009 Dec;25(5):311-5
101. Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, Barankin B, Lynde C, Chavda R, Kerrouche N, Tan J. Long-Term Effectiveness and Safety of Up to 48 Weeks' Treatment with Topical Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in the Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars in Moderate and Severe Facial Acne. // *Am J Clin Dermatol*. 2019 Oct;20(5):725-732.
102. Dréno B, Bissonnette R, Gagné-Henley A, Barankin B, Lynde C, Kerrouche N, Tan J. Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Trial Using Intra-Individual Comparison. // *Am J Clin Dermatol*. 2018 Apr;19(2):275-286
103. Dréno B, Tan J, Rivier M, Martel P, Bissonnette R. Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel reduces the risk of atrophic scar formation in moderate inflammatory acne: a split-face randomized controlled trial. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(4):737–42.
104. Faghihi G, Keyvan S, Asilian A, Nouraei S, Behfar S, Nilforoushzadeh MA. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with fractional ablative carbon dioxide resurfacing laser in treatment of facial atrophic acne scars: A split-face randomized clinical trial. // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 Mar-Apr;82(2):162-8.
105. Faghihi G, Poostiyan N, Asilian A, Abtahi-Naeini B, Shahbazi M, Iraj F, Fatemi Naeini F, Nilforoushzadeh MA. Efficacy of fractionated microneedle radiofrequency with and without adding subcision for the treatment of atrophic facial acne scars: A randomized split-face clinical study. // *J Cosmet Dermatol*. 2017 Jun;16(2):223-229.

106. Foo CW, Tristani-Firouzi P. Topical modalities for treatment and prevention of postsurgical hypertrophic scars. //Facial Plast Surg Clin North Am. 2011 Aug;19(3):551-7.
107. Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M. Fractional CO2 laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO2 laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. //J Cosmet Dermatol. 2019 Dec;18(6):1665-1671
108. Goel A, Gatne V. Use of nanofractional radiofrequency for the treatment of acne scars in Indian skin.//J Cosmet Dermatol. 2017 Jun;16(2):186-192
109. Gold MH, Manturova NE, Kruglova LS, Ikonnikova EV. Treatment of Moderate to Severe Acne and Scars With a 650-Microsecond 1064-nm Laser and Isotretinoin.// J Drugs Dermatol. 2020 Jun 1;19(6):646-651
110. Gupta A, Kaur M, Patra S, Khunger N, Gupta S. Evidence-based Surgical Management of Post-acne Scarring in Skin of Color.//J Cutan Aesthet Surg. 2020 Apr-Jun;13(2):124-141
111. Issa MC, Kassuga LE, Chevrant NS, Pires MT. Topical delivery of triamcinolone via skin pretreated with ablative radiofrequency: a new method in hypertrophic scar treatment.//Int J Dermatol. 2013 Mar;52(3):367-70.
112. Kalasho BD, Kikuchi R, Zoumalan CI. Silicone-Based Scar Cream for Post Upper Eyelid Blepharoplasty-associated Cicatricial and Hypertrophic Scarring.//J Drugs Dermatol. 2019 May 1;18(5):440-446.
113. Kant SB, Colla C, Van den Kerckhove E, Van der Hulst RRWJ, Piatkowski de Grzymala A. Satisfaction with Facial Appearance and Quality of Life after Treatment of Face Scars with a Transparent Facial Pressure Mask.//Facial Plast Surg. 2018 Aug;34(4):394-399
114. Kaur M, Sharma VK, Sethuraman G, Arava S, Gupta S. A split-face randomized controlled study comparing the efficacy and safety of intraleisional radiofrequency-assisted subcision vs conventional subcision in postacne scars.//J Cosmet Dermatol. 2020 May;19(5):1086-1092.
115. Khunger N., Bhardwaj N., Khunger M. Evaluation of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars in darker skin types // J. Cosmet. Dermatol. 2011. Vol. 10, № 1. P. 51-57.
116. Kim BY, Chun SH, Park JH, Ryu SI, Kim IH. Prospective Evaluation of Atrophic Acne Scars on the Face With Needle-Free High-Pressure Pneumatic Injection: Quantitative Volumetric Scar Improvement.//Dermatol Surg. 2019 Jun;45(6):829-835. <sup>133</sup>
117. Koren A, Isman G, Cohen S, Bar Ilan E, Salameh F, Sprecher E, Artzi O. Efficacy of a combination of diluted calcium hydroxylapatite-based filler and an energy-based device for the treatment of facial atrophic acne scars. //Clin Exp Dermatol. 2019 Jul;44(5):e171-e176

118. Krakowski AC, Totri CR, Donelan MB, Shumaker PR. Scar Management in the Pediatric and Adolescent Populations. // *Pediatrics*. 2016 Feb;137(2):e20142065
119. Kurokawa I, Oiso N, Kawada A. Adjuvant alternative treatment with chemical peeling and subsequent iontophoresis for postinflammatory hyperpigmentation, erosion with inflamed red papules and non-inflamed atrophic scars in acne vulgaris. // *J Dermatol*. 2017 Apr;44(4):401-405
120. Kurokawa I, Yoshioka M, Ito S. Split-face comparative clinical trial using glyceryl-octyl-ascorbic acid/ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate/DL-alpha-tocopherol phosphate complex treatment for postinflammatory hyperpigmentation, postinflammatory erythema and atrophic scar in acne vulgaris. // *J Dermatol*. 2019 Oct;46(10):e347-e348
121. Lapidoth M, Halachmi S, Cohen S, Amitai DB. Fractional CO2 laser in the treatment of facial scars in children. // *Lasers Med Sci*. 2014 Mar;29(2):855-7
122. Liu R, Cao WH, Liu HL, Zhang DD. [Effects of hydrotherapy with traditional Chinese medicine and magnetotherapy on treatment of scars after healing of deep partial-thickness burn wounds in children]. // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018 Aug 20;34(8):516-521.
123. Loss MJ, Leung S, Chien A, Kerrouche N, Fischer AH, Kang S. Adapalene 0.3% gel shows efficacy for the treatment of atrophic acne scars. // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(2):245–57.
124. Newberry CI, Thomas JR, Cerrati EW. Facial Scar Improvement Procedures. // *Facial Plast Surg*. 2018 Oct;34(5):448-457
125. Sacco P, Travan A, Borgogna M, Paoletti S, Marsich E. Silver-containing antimicrobial membrane based on chitosan-TPP hydrogel for the treatment of wounds. // *J Mater Sci Mater Med*. 2015 Mar;26(3):128.
126. Schneider M, Meites E, Daane SP: Keloids: which treatment is best for your patient? // *J Fam Pract*. 2013;62(5):227-33.
127. Shamban AT, Narurkar VA. Multimodal treatment of acne, acne scars and pigmentation. // *Dermatol Clin*. 2009 Oct;27(4):459-71
128. Singal AK, Anderson KE. Variegate Porphyria. 2013 Feb 14 [updated 2019 Dec 12]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, Amemiya A, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): //University of Washington, Seattle; 1993–2021.
129. Son D, Harijan A. Overview of surgical scar prevention and management. // *J Korean Med Sci*.- 2014 Jun;29(6):751-7.
130. Tan J, Bourdès V, Bissonnette R, Petit B, Eng L, Reynier P, et al. Prospective study of pathogenesis of atrophic acne scars and role of macular erythema. // *J Drugs Dermatol*. 2017;16(6):566–72.
131. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: an interna-

- tional consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. //J Am Acad Dermatol. 2018;78(2 Suppl 1):S1–23.
132. Vincent AG, Kadakia S, Barker J, Mourad M, Saman M, Ducic Y. Management of Facial Scars.//Facial Plast Surg. 2019 Dec;35(6):666-671.
  133. Waibel JS, Rudnick A. Laser-Assisted Delivery to Treat Facial Scars.// Facial Plast Surg Clin North Am. 2017 Feb;25(1):105-117.
  134. Waibel JS, Wulkan AJ, Rudnick A, Daoud A. Treatment of Hypertrophic Scars Using Laser-Assisted Corticosteroid Versus Laser-Assisted 5-Fluorouracil Delivery.// Dermatol Surg. 2019 Mar;45(3):423-430.
  135. Weinstein A, Koren A, Sprecher E, Zur E, Mehrabi JN, Artzi O. The combined effect of tranilast 8% liposomal gel on the final cosmesis of acne scarring in patients concomitantly treated by isotretinoin: prospective, double-blind, split-face study.//Clin Exp Dermatol. 2020 Jan;45(1):41-47.
  136. Xu QL, Song JH.Characteristics of scar hyperplasia after burn and the rehabilitation treatment in children].//Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018 Aug 20;34(8):509-512
  137. Yusupova D.Z., Abdullayev Sh.Yu., Khalilov A.A. PREVENTION OF THE FORMATION OF POSOPERATIVE HYPERTROPHIC SCARS ON THE FACE. SOCIO-ECONOMIC AND ENVIRONMENTAL OUTLOOK,volume-7, Issue-5, December-2020
  138. Zaleski-Larsen LA, Fabi SG, McGraw T, Taylor M. Acne Scar Treatment: A Multimodality Approach Tailored to Scar Type. //Dermatol Surg. 2016 May;42 Suppl 2:S139-49.