

Методы коррекции рубцовых изменений кожи у пациентов на фоне угревой болезни

Шиманская И.Г., Волотовская А.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Shimanskaya I.G., Volotovskaya A.V.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

Methods of correction of cicatricial skin changes in patients in case of acne

Резюме. Представлен обзор методов коррекции рубцовых изменений кожи у пациентов с постакне, в том числе рассматриваются методики коррекции рубцов электро- и ультрафонофорезом ферменкола.

Ключевые слова: акне, угревая болезнь, постакне, электрофорез, фонофорез, ферменкол.

Медицинские новости. – 2015. – №9. – С.

Summary. A review of methods for correction of cicatricial skin changes in patients with post-acne is represented, also techniques of correction of cicatricial changes by electro- and phonophoresis of fermentol.

Keywords: acne, post-acne, electrophoresis, phonophoresis, fermentol.

Meditsinskie novosti. – 2015. – N9. – P.

Акне – одна из наиболее частых причин формирования рубцов, а также нарушений естественной пигментации кожи. В последнее время сформировался термин «постакне». Постакне включает в себя симптомокомплекс вторичных высыпаний, развившихся в результате эволюции различных форм воспалительных акне и сопровождающихся нарушением пигментации и формированием рубцовых изменений кожи. Наиболее частые проявления постакне – гиперпигментация, патологические рубцы, а также формирование атером и милиумов. Длительность и тяжесть патологического процесса напрямую коррелирует с риском развития постакне, который достигает 95% у пациентов данной группы, а при некоторых формах акне (папулопустулезной и узло-вато-кистозной) постакне наблюдается у 100% пациентов [1–3]. Сформировавшиеся последствия акне, порой обезображивающие, беспокоят пациентов не меньше, чем активные проявления самого дерматоза, сложно корректируются, требуют дорогостоящего лечения и нередко остаются пожизненно, значительно снижая качество жизни пациентов. Проблема реабилитации таких пациентов остается решенной не до конца [4, 5].

В 2006 г. D. Goodman и соавт. предложили шкалу оценки рубцов постакне на лице (табл. 1) [6].

Одновременное присутствие воспалительных акне и рубцов постакне значительно осложняет выбор терапии. При наличии воспалительных элементов лечение в первую очередь должно быть направлено на обеспечение долгосрочной ремиссии заболевания, в том числе с целью профилактики формирования новых рубцов.

Для коррекции рубцовых изменений кожи в стадии постакне применяют химические пилинги, механическую дермабразию, лазерные технологии (PDL, лазер Nd:YAG с длиной волны 1320 нм, диодный лазер с длиной волны 1450 нм, лазерную абляцию (CO₂-лазер), селективный, в том числе фракционный, фототермолиз), RF технологии и электрохирургию (табл. 2).

Химические пилинги срединного уровня трихлоруксусной кислотой (TCA), в том числе в высокой концентрации 50–100% в форме локальных аппликаций (TCA CROSS техника), дают удовлетворительные результаты коррекции макулярных, V-образных и глубоких U-образных рубцов. При этом возможно транзитное нарушение пигментации, что определяет

Таблица 1 Оценочная шкала рубцов постакне (D. Goodman et al., 2006)

Оценочная шкала рубцов постакне	Уровень поражения	Клинические проявления
1 балл	Макулярный (пятнистый)	Эритематозные, гипер- или гипопигментные плоские рубцы, не меняющие рельеф кожи, но влияющие на ее цвет
2 балла	Слабый	Слабо выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, не различимые на расстоянии 50 см и более, легко маскируемые косметикой, на подбородке у мужчин – тенью отрастающих после бритья волос, при экстрафациальной локализации – естественно растущими волосами
3 балла	Средний	Умеренные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметные на расстоянии 50 см и более, плохо маскируемые косметикой, тенью отрастающих после бритья волос или естественно растущими волосами при экстрафациальной локализации; при натяжении кожи атрофические рубцы сглаживаются
4 балла	Выраженный	Выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметные на расстоянии более 50 см, плохо маскируемые косметикой, тенью отрастающих после бритья волос или естественно растущими волосами при экстрафациальной локализации; при натяжении кожи атрофические рубцы не сглаживаются

Примечание: Количественная оценка представляет собой сумму баллов, вычисляемую по формуле: $N = \sum A \cdot B$, где A – число баллов, соответствующее уровню поражения; B – множитель, который определяется количеством рубцов определенного уровня поражения: 1–10 элементов – множитель 1; 11–20 элементов – 2; более 20 элементов – 3.

Таблица 2 Методы лечения атрофических рубцов постакне (по материалам The Global Alliances to Improve Outcomes in Acne Group, 2009)

Подтипы рубцов постакне		
V-образные (Icepick)	M-образные (Rolling)	U-образные (Boxcar)
Методы лечения		
Хирургическое лечение (особенно для глубоких рубцов)	Комбинированная терапия ±филинг	Поверхностные: ≤ 3 мм в диаметре — лазерная шлифовка > 3 мм в диаметре — лазерная шлифовка ± хирургическое лечение
Лазерная шлифовка/ дермабразия (много рубцов, расположенных вместе)	+микродермабразия	Глубокое: хирургическое лечение
Локальный ТСА-пилинг	+ глубокий локальный ТСА-пилинг	Фракционный фототермолиз (глубокий или поверхностный) Дермабразия СО ₂ -лазерная шлифовка

необходимость тщательного подбора и подготовки пациентов к процедуре [7].

Механическая дермабразия используется в основном для V-образных и глубоких U-образных рубцов. Эта методика весьма болезненна, может спровоцировать развитие гипертрофических или келоидных рубцов, милиумов, необратимое нарушение пигментации; она требует длительного и тяжелого восстановления пациента. Микродермабразия более поверхностна, легче переносится, но не дает столь хороших результатов. Нидлинг, осуществляемый при помощи дермальных роллеров (устройств, напоминающих мезороллеры), сопоставим по эффективности с микродермабразией, риск развития осложнений еще ниже [8]. Хирургические методики показывают хорошие результаты при коррекции всех видов атрофических рубцов, особенно V- и M-образных. Применяются в основном три техники: субцизия, punch-эксцизия и punch-элевация [8, 9].

Доминирует в коррекции атрофических рубцов постакне лазерная терапия. Она показана при U- и M-образных рубцах; глубокие V-образные рубцы менее поддаются коррекции. Наиболее признанной в этой области считается аблятивная шлифовка СО₂-лазером, позволяющая достигать клинического улучшения атрофических рубцов на 50–81% уже после первой процедуры [10, 11].

Применение неаблятивных лазеров (Nd: YAG, Er: YAG, Er: Glass, 1450-нм диодный лазер, PDL и другие) за счет

термического повреждения дермы без vaporизации эпидермиса сопровождается значительно меньшим числом побочных эффектов и поэтому практически не требует реабилитации пациента после процедуры [12].

В результате фракционного фототермолиза (ФТ) формируются микротермальные лечебные зоны, на месте которых в последующем запускается каскад реакций асептического воспаления, приводящих к ремоделированию структур дермы [12–15].

Несмотря на обилие методов коррекции рубцовых изменений кожи при постакне, основным субстратом для воздействия различных технологий остаются коллагеновые волокна, что обуславливает интерес к использованию препаратов, содержащих коллагеназу.

«Ферменкол»® – гетерогенный полипептидный ферментный препарат, состоящий из изоферментов коллагеназ гидробионтов. Входящие в состав препарата «Ферменкол» коллагенолитические протеазы имеют молекулярные массы 36 кДа, 35 (I) кДа, 35 (II) кДа, 32 кДа, 28 кДа, 25 (I) кДа, 25 (II) кДа, 25 (III) кДа, 23 кДа. Тяжевые молекулы коллагена метаболически устойчивы и расщепляются только специфическими коллагеназами – ферментами, способными расщеплять трехспиральную молекулу тропоколлагена I, II и III типа. Гидролитическая активность изоферментов препарата «Ферменкол» выражена в наибольшей степени в отношении избыточного коллагена

рубцовой ткани. Действие ферментного комплекса обеспечивается гидролизом тройной спирали нативного коллагена, затем крупные фрагменты коллагеновых молекул подвергаются дальнейшему расщеплению до олигопептидов и аминокислот. Резорбция рубца при применении данного лекарственного средства связана с разрушением избыточного патологического коллагена. Вместе с тем входящие в его состав полипептиды обладают не только коллагенолитической, но и общей протеолитической и гликолитической активностью. Таким образом, препарат оказывает комплексное воздействие на все компоненты патологического рубца. Коллагеназы из гидробионтов, в отличие от ферментативных препаратов коллагенолитического действия, получаемых из традиционного источника – условно-патогенных микроорганизмов *Clostridium sp.*, не содержат токсичных примесей.

Для лечения постакне препарат «Ферменкол» может быть использован в виде двух лечебных форм: набор для энзимной коррекции и гель.

Набор для энзимной коррекции включает в себя комплекс коллагеновых протеаз в виде лиофилизированного порошка (4 мг во флаконе) и средство для приготовления раствора – кондиционированный препарат «Солактин» (40 мл во флаконе). Ионный и молекулярный состав этого растворителя обеспечивает стабилизацию многокомпонентного полипептидного препарата «Ферменкол» в водной фазе, ингибирует перекрестный гидролиз полипептидов, угнетает пролиферацию бактерий. Солактин предназначен для приготовления раствора ферменкола для проведения лекарственного электрофореза.

Гель, в который входит комплекс коллагеназ «Ферменкол» (0,1 мг/г активного вещества), предназначен для местного применения в виде аппликаций и может быть использован для фонофореза. Аппликации используются для лечения рубцов, имеющих небольшую толщину, а также в терапии угревой сыпи (*acne vulgaris*). Аппликации геля «Ферменкол» на область рубцов проводятся дважды в сутки. Продолжительность курса аппликаций зависит от вида рубца и от особенностей обратного клинического развития рубцового процесса; как правило, составляет от 1 до 6 месяцев наружного применения.

Электрофорез постоянным электрическим током позволяет получить значительный клинический результат за более короткий период времени. Гальванический ток, применяемый в методиках

электрофореза, обладая выраженными транспортными свойствами, способен вводить в активной форме различные фармакологические средства, усиливая их терапевтическое воздействие. Наряду с этим сам гальванический ток существенно изменяет уровень протекания тканевого метаболизма, способен изменять pH среды и уровень микроциркуляции, повышать митотическую активность клеток и таким образом стимулировать репаративные процессы [18]. При лекарственном электрофорезе механизм введения веществ электрогенный, то есть их перемещение в электрическом поле и введение в покровы тела происходит по градиенту электрического потенциала. Электрогенное введение повышает доставку лечебных и биологически активных веществ в область патологического очага (в том числе рубца) на 1–2 порядка по сравнению с пассивной диффузией. При этом препарат «Ферменкол» наносится на подэлектродную прокладку анода. На одну процедуру электрофореза применяется до 4 мл раствора «Ферменкол». Курс лечения составляет 7–15 процедур, процедуры проводятся ежедневно [19].

Гель «Ферменкол» также может быть использован при ультрафонофорезе. Метод лекарственного ультрафонофореза заключается в сочетанном воздействии на организм ультразвуковых колебаний и вводимых с их помощью лекарственных веществ. В результате механического воздействия акустического поля на пораженные ткани происходит своеобразный глубокий тканевой микромассаж на клеточном и субклеточном уровнях; стимулируются функции клеточных элементов, повышается проницаемость мембран, создается новый уровень микроциркуляции, разрыхляется соединительная ткань и повышается чувствительность клеток к химическим агентам. Происходящее при этом небольшое повышение температуры способствует увеличению активности ферментов, скорости биохимических реакций, диффузных процессов и местного кровообращения. Ультразвук стимулирует тканевое дыхание и окислительные процессы в тканях. Для проведения ультрафонофореза целесообразно использовать 0,01% гель «Ферменкол»; интенсивность ультразвука при воздействии на рубцы лица – 0,2 Вт/см², при воздействии на рубцы туловища и конечностей – 0,4 Вт/см². Режим

воздействия непрерывный, методика лабильная, контакт излучателя прямой, продолжительность – до 10 мин. Курс лечения составляет 15 процедур, процедуры проводятся ежедневно [20].

С целью изучения возможности клинического применения препарата «Ферменкол» нами были сформированы две группы пациентов с активным течением угревой болезни (УБ): 1-я группа (n=22) со среднетяжелым и тяжелым течением УБ на фоне приема ароматических ретиноидов, 2-я группа (n=17) со среднетяжелым течением УБ на фоне приема антибактериальной терапии и/или оральных контрацептивов. Лечение проводилось амбулаторно.

Пациентам 1-й группы препарат «Ферменкол» назначался наружно в виде аппликаций дважды в день.

Пациентам 2-й группы проводились процедуры лекарственного электрофореза раствора «Ферменкол» на очаги рубцовых изменений, всего 7 процедур. Основу раствора «Ферменкол» для электрофореза готовили согласно инструкции производителя. Использовали раствор препарата с концентрацией 0,1 мг/мл как самый экономичный и рекомендованный производителем в качестве оптимального для типовых применений. Расчет необходимого объема раствора производили следующим образом: на 1 см² рубца требуется приблизительно 0,5 мл раствора «Ферменкол». Раствором смачивали лекарственную прокладку, фермент вводили с анода. Плотность тока с учетом локализации воздействия в области лица составляла не более 0,05 мА/см². Ориентировались и на ощущения пациентов: приятного равномерного покалывания, приятного жжения, полное отсутствие дискомфорта. Продолжительность процедуры составляла до 20 минут [18, 19].

Хороший результат отмечался у 19 (86,4%) пациентов 1-й группы и у 16 (94,1%) пациентов 2-й группы: приостановился активный рост, наблюдалось полное или частичное регрессирование рубца, исчезли локальные неприятные субъективные ощущения (зуд, жжение, болезненность), стерлась разница в цвете между рубцовой и окружающими тканями, обесцветилась интенсивная ярко-фиолетовая окраска рубцов.

Удовлетворительный результат лечения получен у 13,6% пациентов 1-й группы и у 5,9% пациентов 2-й группы.

Все пациенты отмечали оседание и размягчение рубцов, уменьшение локальных неприятных субъективных ощущений (зуд, жжение), уменьшение выраженности характеризующих внешний вид рубцового поражения параметров (в частности, высоты выступления).

Таким образом, результаты проведенного исследования дают основание полагать, что при коррекции рубцов кожи, формирующихся на фоне угревой болезни, эффективно курсовое применение неинвазивных методик наружного использования препарата «Ферменкол». При этом методика лекарственного электрофореза обладает большей клинической эффективностью, чем аппликационное нанесение препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климова О.А., Чеботарев В.Ю. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1999. – №9. – С.308–313.
2. Peled Z.M., Chin G.S., Liu W.L. // Clin. Plast. Surg. – 2000. – Vol.27, N4. – P. 489–500.
3. Филиппова О.В., Красногорский И.В. // Клинич. дерматология и венерология. – 2013. – №1. – С.22–29.
4. Roseborough I.E., Grevios M.A., Lee R.C. // J. Natl. Med. Ass. – 2004. – Vol.96, N1. – P.108–116.
5. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. – СПб., 2007. – С.248.
6. Verhaegen P.D., van Zuijlen P.P., Pennings N.M. et al. // Wound Repair. Regen. – 2009. – Vol.17, N5. – P.649–656.
7. Применение косметического средства «Ферменкол» для профилактики и коррекции рубцов кожи: Метод. рекомендация / Под ред. Б.А.Парамонова. – СПб., 2007. – С.23.
8. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеформные дерматозы. – М.: Медицина, 2010.
9. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Е.П.Аравийской и др. – СПб., 2008.
10. Goodman G. // Aust. Fam. Physician. – 2006. – Vol.35, N7. – P.503–504.
11. Thiboutot D. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol.60. – P.1–50.
12. Khunger N. et al. // J. Cosmet. Dermatol. – 2011. – Vol.10, N1. – P.51–57.
13. Fabbrocini G. et al. // Dermatol. Res. Pract. – 2010. doi: 10.1155/2010/893080.
14. Tierney E.P. et al. // Dermatol. Ther. – 2011. – Vol.24, N1. – P.41–53.
15. Корчажкина Н.Б. и др. // Клинич. и эксперим. дерматокосметология. – 2011. – №3. – С.15–20.
16. Кунгуров Н.В., Толстая А.И., Зильберберг Н.В., Голиков М.Ю. // Урал. мед. журн. – 2011. – №8. – С.97–104.
17. Улащик В.С. Электрофорез лекарственных веществ: рук-во для специалистов. – Минск, 2010. – 404 с.
18. Максимов А.В., Кирьянова В.В., Казанцева К.В. // Нелекарств. медицина. – 2012. – №1. – С.62–70.
19. Физические методы лечения рубцов / Г.Н.Пономаренко, Т.Н.Карпова. – СПб., 2009. – 112 с.

Поступила 08.04.2015 г.