

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА «Цикатрикс» В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ РУБЦОВ.

Тынышбаев М.Ш., Молдахметова Г.С.

Поиск методов предотвращения роста рубцов и последующей их коррекции требует дальнейшего изучения механизмов межклеточных взаимодействий и влияния ряда веществ, влияющих на пролиферацию клеток. Заживление кожных ран представляет собой комплексный многостадийный процесс, включающий физиологические, биохимические и клеточные реакции.

Обилие факторов различной природы (гормоны, цитокины, ростовые факторы и др.), участвующих в процессе заживления ран и последующего формирования рубцов, велико. Несомненным фактом в настоящее время является то, что в случае адекватного местного лечения процесса грубые патологические рубцы не образуются.

Методы лечения, с учетом патогенеза роста рубцовой можно условно разделить на следующие виды:

-направленные на угнетение избыточной пролиферации и угнетение функциональной активности миофибробластов;

-методы, направленные на ухудшение кровообращения в растущем рубце;  
-лечение, направленное на удаление избыточного коллагена и компонентов внеклеточного матрикса.

Среди препаратов, действующих непосредственно на клетки, наиболее широкое применение получили глюкокортикоиды, которые вводят инъекционно или физиотерапевтическими методами. Вместе с тем, весьма часто имеют место осложнения. Следует помнить, что избыточное и неравномерное их введение приводит к плохим косметическим результатам: происходит истончение дермы. В последнее время появились сообщения о применении для этой цели других препаратов (винбластин, колхицин, антигистаминных средств), однако опыт их применения еще недостаточен для того, чтобы сделать окончательное суждение.

Среди способов лечения, направленных на ухудшение кровообращения рубца, доминируют различные варианты компрессионной терапии.

Очень часто в лечении рубцов используют препарат «Контрактубекс», основным компонентом которого является экстракт лука. Схема применения данного препарата подразумевает длительное (4-6 месяцев) и регулярное его использование.

Лечение, направленное на удаление избыточного внеклеточного матрикса, осуществляется, главным образом, введением в ткани разнообразных ферментов. Основным ферментом, широко используемым в настоящее время для лечения рубцов, является гиалуронидаза, выпускаемая промышленностью под названиями «Лидаза», «Ронидаза». Эти препараты лизируют главный компонент основного вещества соединительной ткани - гиалуроновую кислоту. Однако, низкая эффективность существующих методов лечения дает основание для поиска новых методов терапии.

Активные вещества, содержащиеся в креме, включают *Centella asiatica* 1,0%, и *Pinus silvestris* 0,5%, которые давно известны своими ранозаживляющими свойствами, которые действуют по нескольким направлениям. Во-первых, уменьшая высвобождение провоспалительных веществ, находящихся в эпидермисе (цитокинов, хемокинов, простагландинов), снижают воспалительную реакцию. Во-вторых подавляют гиперпролиферацию кератиноцитов. В-третьих, участвуя в реорганизации внеклеточного матрикса способствуют восстановлению связей между эпидермисом и дермой.

Таким образом, целью настоящего исследования является определение эффективности и безопасности применения препарата Цикатрикс с целью профилактики и коррекции рубцов.

Задачи исследования:

1. Исследовать эффективность применения Цикатрикса для коррекции рубцов.
2. Исследовать эффективность применения Цикатрикса в сравнении с монотерапией препаратом Контрактубекс.
3. Произвести сравнительную оценку применения сравниваемых препаратов. Материалы и методы исследования.

Контингент обследованных пациентов и методы исследования

Исследование включало стадию скрининга, которую начинали за 1 - 2 дня до применения первой дозы исследуемого средства. Цель скрининга - установить, соответствует ли пациент критериям включения / исключения. После распределения в терапевтические группы больным применяли постоянный режим дозирования препаратов.

Всех состоявших под наблюдением пациентов с избыточными (гипертрофическими и келоидными) рубцами кожи разделили на три группы. Основную группу, в терапии которых использовали Цикатрикс составило 25 пациентов. Группа сравнения - 10 пациентов - получала препарат Контрактубекс. Методы лечения предлагали пациентам на выбор.

Пациенты обеих групп не имели сопутствующих тяжелых хронических заболеваний, не получали дополнительной медикаментозной терапии. В основной группе давность рубцов составила у 17 человек - до 12 месяцев (в среднем 7,7 месяцев), у 8 человек - более 12 месяцев (в среднем 81 месяц).

В ходе работы из исследования выбыла одна пациентка основной группы: по причине отказа от участия. У остальных пациентов всех групп непереносимости препаратов не отмечено.

Способы применения лекарственных препаратов.

Цикатрикс наносили на область рубца легкими массажными движениями по схеме. Длительность курса коррекции гипертрофических рубцов – три месяца.

Контрактубекс наносили на область рубца, легко втирая в рубцовую ткань. Длительность курса - три месяца.

В ходе сравнительных исследований определяли динамику изменения состояния рубцовой ткани в процессе применения препаратов с целью лечения и коррекции рубцов кожи. Перед началом исследования оценивали характер рубцов по четырем признакам и фотографировали их до начала применения. Затем оценку характера рубцов по четырем признакам повторяли после месяца и двух месяцев использования препаратов. По окончании применения «Цикатрикса» и препарата сравнения снова оценивали характер рубцов по четырем признакам и фотографировали их. Фотографии сохраняли в электронном виде.

Основные клинические параметры рубцов кожи:

П1: тип рубца

- нормотрофический - код 0;
- гипертрофический гомогенный - код 1;
- гипертрофический с узелками - код 2;
- заметный келоид - код 3;
- выраженный келоид - код 4.

П2: консистенция рубца

- нормальная - код 0;
- небольшое уплотнение - код 1;
- выраженная индурация - код 2.

П3: цвет рубца

- здоровая кожа - код 0;

- незначительная эритема - код 1;
  - выраженная эритема - код 2.
- П 4: чувствительность рубца
- напряжение - код 0;
  - зуд - код 1;
  - жжение - код 2;
  - боль - код 3.

#### Статистическая обработка

Полученные в процессе исследования экспериментальные данные обработаны с помощью пакета STATISTICA 6.0 для персонального компьютера непараметрическими методами с использованием критерия Вилкоксона. Вероятность  $p < 0,05$  считали достаточной для вывода о статистической значимости различий данных, полученных в исследовании.

#### Результаты исследования

По результатам проведенного исследования выявлена достоверная тенденция ( $p < 0,05$ ) к регрессу всех основных клинических характеристик патологических (гипертрофических, келоидных) рубцов кожи при курсовом применении препарата Цикатрикс (табл.1). В сравнении с терапией Цикатриksom, при применении Контрактубекса главным образом уменьшалась интенсивность окраски рубца, а беспокоящие пациента субъективные ощущения: чувство жжения, боль, зуд, напряжение рубца, при этом изменялись незначительно. (табл.1.).

Таблица 1

Влияние терапии противорубцовыми препаратами на основные характеристики патологических рубцов кожи.

		До лечения	Через месяц	Через два месяца	по завершении
Тип рубца	Цикатрикс	2,3	2,3	2,0	1,8
	Контрактубекс	2,2	2,2	2,2	2,1
Консистенция рубца	Цикатрикс	1,6	1,6	1,5	1,2*
	Контрактубекс	1,7	1,7	1,5	1,4
Цвет рубца	Цикатрикс	1,4	1,2	1,0	0,9*
	Контрактубекс	1,6	1,6	1,3	1,1
Субъективные ощущения	Цикатрикс	1,4	1,0	0,7	0,7*
	Контрактубекс	1,3	1,3	1,1	1,1

Символами \* обозначаются достоверные различия значений с показателями до лечения; количество символов означает уровень достоверности различий: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ .

Представляет интерес динамика регресса клинических параметров рубцов под влиянием Цикатрикса в зависимости от давности рубца (табл.2). Выявлено, что терапия препаратом в той или иной степени оказывает влияние на все клинические показатели рубцов давностью до 12 месяцев, в то время как у пациентов с рубцами сроком более 12 месяцев в первую очередь изменяется их цвет, а также субъективные ощущения, при этом тип и консистенция рубца меняются незначительно. В общем же, не отмечено достоверных изменений всех клинических параметров, за исключением консистенции «молодых» рубцов, которая значительно уменьшалась ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2.

Изменение параметров рубцов под действием Цикатрикса в зависимости от давности рубца.

		Тип рубца	Консистенция рубца	Цвет рубца	Субъективные ощущения
--	--	-----------	--------------------	------------	-----------------------

до 12 мес	до	2,4	1,6	1,4	1,3
	после	1,6	0,9*	1,0	0,6
более 12 мес	до	2,2	1,5	1,2	1,7
	после	2,3	1,3	0,7	1,0

Символами \* обозначаются достоверные различия значений с показателями до лечения; количество символов означает уровень достоверности различий: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

### Обсуждение результатов

Полученные результаты дают основание полагать, что лечение патологических рубцов кожи с использованием Цикатрикса имеет терапевтическую эффективность. Применение препарата способствует статистически достоверному регрессу таких параметров, как тип рубца (за счет уменьшения степени выраженности гипертрофии); консистенция рубца (происходит снижение его плотности); цвет рубца (уменьшается гиперемия, эритематозная окраска рубца становится менее интенсивной). Также имеет тенденцию уменьшение выраженности субъективных ощущений: напряжение, болезненность, зуд. Анализ фотографий пациентов до и после курса проведенной терапии показывает визуальное незначительное уменьшение выраженности эритемы рубца, а также тенденцию к изменению его конфигурации за счет инволюции наименее гипертрофических его участков. При этом эффективность терапии рубцов Цикатриksom зависит от срока давности рубца: так, консистенция «молодого» неокрепшего рубца становится достоверно менее плотной, в то время как окрепшие старые рубцы по консистенции практически не меняются. Тем не менее, даже рубцы давностью более 12 месяцев также подвержены, хотя и в меньшей степени, действию препарата: так, пациенты отмечают уменьшение напряженности рубца, при наличии контрактур - увеличение подвижности, степени разгибания в суставе, охваченном контрактурой.

По результатам исследования сравнительной эффективности терапии патологических рубцов в основной и контрольной группе пациентов оказалось, что максимальная эффективность терапии патологических рубцов кожи имела место при использовании Цикатрикса. Данный препарат достоверно изменял все исследованные нами клинические параметры.

Основная задача терапии патологических рубцов кожи состоит главным образом в изменении типа рубца, в переводе гипертрофического, келоидного рубца в нормотрофический. Однако результаты работы показывают, что именно этот параметр оказывается самым ригидным, в меньшей степени подверженным регрессу. Это обуславливает необходимость применения не одного, а нескольких, даже многих повторяющихся курсов терапии рубцов, в сочетании с другими патогенетически обоснованными методами терапии.

### Закключение.

Таким образом, результаты проведенного исследования дают основание полагать, что курсовое применение препарата "Цикатрикс" обладает клинической эффективностью при коррекции патологических гипертрофических рубцов кожи. Эффективность применения препарата проявляется регрессом основных клинических критериев рубцов: изменением их типа ( $p > 0,05$ ), консистенции ( $p < 0,05$ ), цвета ( $p < 0,05$ ), а также степени выраженности субъективных ощущений (чувства боли, зуда, напряжения,  $p < 0,05$ ). При этом терапия рубцов возрастом менее 1 года оказалась более эффективной.