

УДК 616.5 -003.92-085

Воловар О.С., Крыжановская О.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Volovar O., Kryzhanivska O.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Применение препарата на основе эфира гиалуроновой кислоты АСР для лечения рубцовых изменений кожи

Treatment of Scarring of the Skin by the Preparation on the Basis of ACP Hyaluronic Acid

Резюме

Приведены результаты применения препарата на основе эфира гиалуроновой кислоты АСР у 8 пациентов (женщин – 6, мужчин – 2), средний возраст которых составил $28,43 \pm 11,03$ года, с рубцовыми изменениями кожи лица.

Отмечен положительный быстрый и пролонгированный клинический результат: уменьшение глубины атрофических рубцов, улучшение рельефа, цвета, эластичности кожи лица и нормализация секреции сальных желез.

Оценена эффективность и безопасность применения препарата на основе эфира гиалуроновой кислоты АСР при лечении рубцовых изменений кожи лица.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, эфир АСР, рубцы, кожа лица.

Abstract

The results of using the drug based on hyaluronic acid ester ACP in 8 patients (w-6, m-2), whose average age is 28.43 ± 11.03 years, with scarring of the skin of the face are given.

A positive rapid and prolonged clinical result was noted: a decrease in the depth of atrophic scars, an improvement in the relief, color, and elasticity of the skin of the face and a normalization of the secretion of the sebaceous glands.

The efficacy and safety of using the drug based on hyaluronic acid ACP in the treatment of scarring of the skin of the face has been evaluated.

Keywords: hyaluronic acid, ester ACP, scars, facial skin.

■ ВВЕДЕНИЕ

Acne vulgaris – полиморфное мультифакторное заболевание сальных желез и сально-волосяных фолликулов воспалительного и obstructивного характера [1]. Широкая распространенность (80–85%) среди подростков и лиц молодого возраста от 12 до 25 лет обуславливает актуальность этой медико-социальной проблемы [2, 3]. В связи со

сложностью патогенетических механизмов возникновения заболевания и развития осложнений, терапия акне не всегда эффективна, а в 95% случаев существует потребность в лечении постакне [4].

Постакне – обобщающее понятие, охватывающее комплекс устойчивых изменений кожи, которые являются следствием длительно существующей угревой сыпи и себореи, а также манипуляций, проводимых для лечения этих заболеваний. Частыми проявлениями являются нарушение пигментации, формирование рубцовых изменений кожи, атером и милиумов [1, 5].

Рубцы от угревой сыпи на основе их ширины, глубины и 3-мерного вида разделяют на 3 основных подтипа: V-образные (Iscerick), M-образные (Rolling) и U-образные (Boxcar) [5].

В целом, согласно классификации рубцов, по происхождению и гистологическому строению выделяют нормотрофические, атрофические, гипертрофические, келоидные; по рельефу рубца окружающей кожи – выпуклые, сглаженные, углубленные; по форме наиболее распространенные рубцы в виде ямок, линейные, фигурные, кратерообразные, звездообразные и тому подобное; по протяженности – длинные, короткие, ограниченные, распространенные. Учитывают локализацию рубца и вызванные им анатомо-функциональные нарушения [6].

Нормотрофический рубец – тонкий бледный, не выступает над поверхностью кожи, не растет, устраивает пациента в косметическом отношении. Гипертрофический рубец – опухолевидное образование, выступающее над поверхностью кожи с широким спектром вариаций в размере, цвете и консистенции в зависимости от места поражения, срока после травмы, особенностей лечения, индивидуальных особенностей организма. Келоидные рубцы растут интенсивнее, сохраняют способность к росту даже после значительных временных промежутков после операции (травмы, завершения заболевания), часто распространяются за пределы исходного повреждения [7].

Эти изменения на коже лица влияют на социальную адаптацию пациентов, могут привести к ухудшению качества жизни, к депрессиям и возможным суицидальным попыткам [8], это обуславливает потребность этих пациентов в комплексном лечении специалистами различных профилей: дерматологами, косметологами, челюстно-лицевыми хирургами, психологами и т. д. [4, 9].

Для коррекции рубцовых изменений кожи в зависимости от подтипа применяют различные методы лечения: филеры, химические пилинги, механическую и микродермабразию, лазерные методики, нидлинг, хирургические вмешательства (субцизия, punch-эксцизия и punch-элевация) и т. д. [10]. Одним из безопасных методов лечения является инъекционное объемное ремоделирование рубцовых изменений с помощью введения препаратов гиалуроновой кислоты (ГК) в ткани [9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения препарата ГК АСР на основе эфира (IAL-SYSTEM АСР®) у пациентов с рубцовыми изменениями кожи лица.

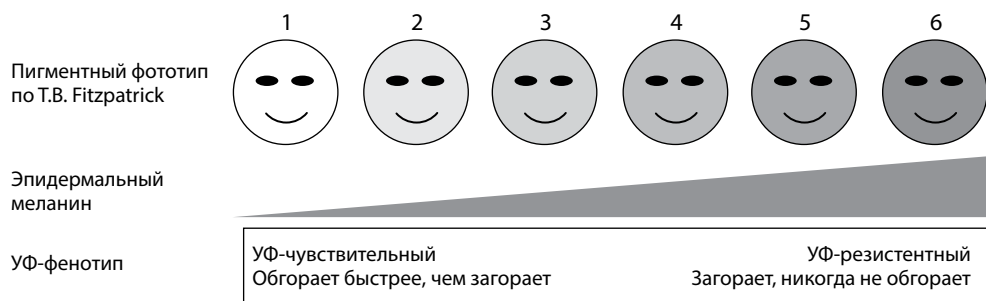
■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 8 пациентов (женщин – 6, мужчин – 2), средний возраст которых составил $28,43 \pm 11,03$ года, с рубцовыми изменениями кожи лица, обратившихся в Стоматологический медицинский центр НМУ имени А.А. Богомольца.

Из анамнеза жизни и заболевания у них отсутствовали аллергические реакции, в том числе на любые компоненты исследуемого препарата, и на момент манипуляции отсутствовали гнойничковые поражения кожи лица. Кожу лица пациента обследовали, определяли фототип кожи по Т.В. Fitzpatrick (1986) [11] (см. рисунок):

1. Кельтский фототип характеризуется светлым оттенком кожи, которая практически никогда не загорает, риск возникновения солнечных ожогов (обгорания) очень велик.
2. Арийский, или нордический, фототип кожи имеет светлый оттенок и высокую чувствительность к УФ-излучению. Риск обгорания большой, однако арийский/нордический фототип кожи незначительно принимает загар.
3. Темный европейский фототип характеризуется светлым оттенком кожи и минимальным обгоранием на солнце. Кожа хорошо загорает.
4. Средиземноморский фототип кожи имеет светло-коричневый оттенок, загорает всегда хорошо. Шанс солнечного ожога минимальный.
5. Индонезийский фототип характеризуется коричневым оттенком кожи, практически никогда не обгорает на солнце, загар имеет темный оттенок.
6. Афроамериканский фототип кожи имеет темный оттенок. Шанс обгорания на солнце практически нулевой. Загар только делает кожу еще темнее.

Рубцовые изменения кожи лица пациентов оценивали по шкале рубцов D. Goodman (2006), по которой выделены 4 уровня поражения кожи: 1 балл – макулярный (пятнистый) – эритематозные, гипер- или гипопигментные плоские рубцы, не изменяющие рельеф кожи, но влияющие на ее цвет; 2 балла – слабый – слабо выражены атрофические или гипертрофические рубцы, не различимые на расстоянии 50 см и более,



Шкала фототипов кожи по Т.В. Fitzpatrick (1986)

(John D'Orazio, Stuart Jarrett, Alexandra Amaro-Ortiz and Timothy Scott - John D'Orazio et al. "UV Radiation and the Skin" Int. J. Mol. Sci. 2013, 14(6))

легко маскируемые косметикой, на подбородке у мужчин – тенью волос, отрастающих после бритья (при экстрафациальной локализации рубцы маскируются естественным ростом волос); 3 балла – средний – умеренные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметны на расстоянии 50 см и более, плохо маскируются косметикой, тенью волос, отрастающих после бритья; при экстрафациальной локализации рубцы плохо маскируются естественным ростом волос; при натяжении кожи атрофические рубцы сглаживаются; 4 балла – выраженный – выраженные атрофические или гипертрофические рубцы, хорошо заметны на расстоянии более 50 см, плохо маскируются косметикой, тенью волос, отрастающих после бритья; при экстрафациальной локализации рубцы плохо маскируются естественным ростом волос; при натяжении кожи атрофические рубцы не сглаживаются. Количественная оценка представляет собой сумму баллов, которая вычисляется по формуле:

$$N = \Sigma A \times B,$$

где А – число баллов, соответствующих уровню поражения;

В – множитель, который определяется количеством рубцов определенного уровня поражения: 1–10 элементов – множитель 1; 11–20 элементов – 2; более 20 элементов – 3 [12].

Для лечения рубцовых изменений кожи лица использовали препарат ГК IAL-SYSTEM АСР® (Fidia Farmaceutici S.p.A., Италия) на основе эфира низкомолекулярной ГК по инновационной технологии АСР (Auto Crosslink Polymer). Структура ГК стабилизирована за счет использования эфирных связей самой ГК, не используя каких-либо других химических компонентов, чем обеспечен высокий уровень чистоты и биодоступности препарата. В этой сложной «эфирной» форме ГК длительное время (до 6 месяцев) остается в дерме, расщепление ее длится дольше, поскольку проходит в два этапа: первый – высвобождение нативной ГК, второй – расщепление нативной ГК с помощью гиалуронидазы [13, 14].

На клеточном уровне через 6 дней после введения ГК наблюдается выраженная макрофагальная реакция, в результате которой высвобождаются факторы роста, активно стимулирующие пролиферацию фибробластов, эндотелиальных клеток и рост микроциркуляторного русла, обновляются базальные кератиноциты, медленно увеличивается синтез собственной ГК и синтез коллагена. ГК, которая выделяется из АСР, соединяется с рецепторами CD-44, ингибирует образование коллагеназы MMP-13 под действием цитокина L-1,8. Лабораторные исследования ГК IAL-SYSTEM АСР® на кроликах подтвердили, что препарат обладает пролонгированным выраженным клиническим эффектом, в месте введения не отмечается накопление гигантских клеток и инородных тел, отсутствуют признаки фиброза или дегенерации тканей [13, 15].

Пациентам проводили внутрикожное введение ГК АСР по курсу 3–4 инъекции с интервалом 7–10 дней или через 3–4 недели в зависимости от клинической ситуации и возможности пациента. Осмотр проводили на следующий день после инъекции, через 7 дней, 28 дней, 6 месяцев.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты жаловались на косметический дефект кожи лица, рубцовые изменения, пигментные пятна, стянутость кожи или изменения рельефа кожи, расширенные поры и тому подобное. Среди обследованных

пациентов 6 человек (75%) отмечали психологический дискомфорт, неуверенность в себе, необходимость постоянного применения маскирующих косметических средств, необходимость уединения.

Из анамнеза трех (37,5%) женщин выяснилось, что акне начали появляться с 13–14 лет на фоне полового созревания и увеличения секреции сальных желез кожи лица, течение акне было затяжным и заканчивалось образованием подкожных гранулем, рубцов и локальной гиперпигментацией кожи.

У одного пациента после вскрытия флегмоны в поднижнечелюстной области 5 лет назад был гипертрофический рубец длиной 4,0 см. Большинство пациентов ранее обращались к врачам-косметологам и дерматологам, 4 (50%) человекам был проведен курс химического пилинга, одной (12,5%) женщине была сделана лазерная шлифовка кожи лица. Все пациенты отметили, что после проведенных процедур состояние кожи лица существенно не улучшилось, одна (12,5%) пациентка отметила увеличение рубцевания и ухудшение состояния кожи.

Объективно при первичном осмотре пациентов на коже лобного, щечного, подбородочного участков были расширены поры (4 (50%) человека), поствоспалительные очаги гипер- или депигментации (5 (62,5%) пациентов), пятна венозной гиперемии (2 (25%) пациента), атрофические рубцы были обнаружены у всех пациентов, преимущественно V- и U-типов.

Рубцы в количестве 11–20 были хорошо заметны на расстоянии 50 см, плохо маскировались тональным кремом, при натяжении кожи сглаживались. По шкале рубцов по Маккею показатель составлял $5,71 \pm 1,38$ балла, что соответствовало среднему типу тяжести рубцовых изменений кожи. Фототип кожи по шкале Т.В. Fitzpatrick был III у всех пациентов. Тургор и эластичность кожи были снижены, отмечались участки сухости. У одного пациента был линейный гипертрофический рубец в правой поднижнечелюстной области длиной 4,0 см и шириной 0,6 см плотно-эластичной консистенции и нормального цвета, поднимающийся над уровнем кожи на 2 мм и имеющий четкий резко выраженный контур, соответствующий размеру послеоперационной раны.

Протокол лечения: после антисептической обработки кожи лица (р-р хлоргексидина биглюконата 0,05%) и аппликационного обезболивания препаратом на основе лидокаина 7% проводили внутрикожное введение препарата на основе эфира стабилизированной ГК АСР (2,0%). Препарат вводили папульно по массажным линиям. Дно рубца сначала отсепаровывали маятникообразными движениями кончика иглы, затем в образовавшееся пространство вводили препарат. Пациенту с гипертрофическим рубцом вводили препарат ГК в основу рубца с нескольких сторон, не отсепаровывая его. После окончания инъекций поверхность кожи обрабатывали антисептическим раствором, наносили Траумель гель.

На следующий день при осмотре пациенты не жаловались, не испытывали послеинъекционной боли, какого-либо дискомфорта в местах введения ГК после прекращения действия местного анестетика. Гиперемия и отек отсутствовали, устья выводных протоков сальных желез сужены. Пациент с гипертрофическим рубцом указывал на чувство натяжения кожи в области рубца в течение 2 дней.

Через 7 дней было отмечено выравнивание рельефа и цвета кожи лобного, щечного и подбородочного участков, сужение устьев выводных протоков сальных желез и уменьшение выделения ими секрета. Очаги застойной гиперемии и участки пигментации стали менее заметными. Глубина рубцов уменьшилась, рельеф кожи улучшился. Гипертрофический рубец в поднижнечелюстной области стал заметно мягче и эластичнее, контур его края стал менее выраженным.

Повторное введение препарата ГК было проведено через 3 недели. Через 1 месяц после повторной инъекции было отмечено значительное улучшение состояния кожи лица, глубина рубцовых изменений кожи уменьшилась, они стали малозаметными на расстоянии 50 см, что по шкале Goodman D. составило $3,43 \pm 0,97$ балла, исчезли явления венозной гиперемии, выровнялся цвет кожи и улучшился ее рельеф, нормализовалась секреция сальных желез. Кожа стала увлажненной, улучшились тургор, упругость и эластичность кожи.

Пациенты отметили, что в участках проведения инъекций ГК АСР не образовывались новые акне, не было необходимости в использовании маскировочных косметических средств. У пациента с гипертрофическим рубцом отмечена сглаженность контура самого рубца, он стал плоским и эластичным, не резко выделялся над уровнем кожи, плавно переходил в область здоровой кожи, начал лучше маскироваться косметическими декоративными средствами с факторами защиты UVA/UVB. Эмоциональное состояние пациентов улучшилось, они стали менее застенчивыми, появилась уверенность в себе.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата на основе эфира низкомолекулярной ГК (IAL-SYSTEM АСР®) у пациентов с рубцовыми изменениями кожи лица дает положительный быстрый и пролонгированный клинический результат: уменьшается глубина атрофических рубцов, улучшается рельеф гипертрофического рубца, цвет, эластичность, упругость кожи лица, менее заметные участки гиперпигментации кожи, сужаются устья выводных протоков сальных желез и нормализуется их секреция. Улучшается психоэмоциональное состояние пациентов.

Кроме того, одним из преимуществ этого препарата является отсутствие послеинъекционного отека и общее улучшение состояния кожи, увеличение ее тургора и эластичности. Препарат обладает пролонгированным действием. Гипертрофический рубец стал мягким и эластичным, не выделялся над уровнем кожи, хорошо маскировался косметическими декоративными средствами с факторами защиты UVA/UVB.

Таким образом, результаты проведенного исследования дают основание считать, что для коррекции рубцовых изменений кожи лица эффективно применение препарата на основе эфира высокомолекулярной ГК (IAL-SYSTEM АСР®) курсом 3–4 инъекции через 3–4 недели в зависимости от клинической ситуации.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Akhtyamov S.N. (2010) *Prakticheskaya dermatokosmetologiya. Akne, rubtsy postanke i akneiformnyye dermatozy* [Practical dermatocosmetology. Acne, posture scars and acneform dermatosis]. M., 280 p.
2. Anisimova M. (2010) Akne (acne vulgaris) s pozitsii dokazatel'noy meditsiny [Acne (acne vulgaris) from the standpoint of evidence-based medicine]. *Vestn. Repr.*, no 3–4, pp. 14–23.
3. Rzany B Kahl C. (2006) Epidemiology of acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges.*, no 4(1), pp. 8–9.
4. Derbisova G.E. (2013) Effektivnost' primeneniya khimicheskikh pilingov u patsiyentov s posledstviyami ugrevoy bolezni kozhi [The effectiveness of the use of chemical peels in patients with the consequences of acne skin disease]. *Vestnik Agiuv*, no 2, pp. 11–12.
5. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D'arco V. (2010) Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatology res pract.*, vol. 2010. Article ID 893080:1-13.
6. Bardova K.O. (2015) Nekotoryye aspekty lecheniya rubtsov [Some aspects of scarring treatment]. *Dermatology and venereology*, vol. 1 (67), pp. 55–62.
7. Melnichuk Yu., Ogonovsky R., Kucher A., Philipovsky A. (2015) Prakticheskoye primeneniye razrabotannoy klassifikatsii patologicheskikh poskeoperatsionnykh rubtsov kozhy litsa [Practical application of the developed classification of pathological postoperative scars of the face skin]. *Ukrainian Dental Almanac*, no 6, pp. 22–31.
8. Kungurov N., Tolstaya A., Zilberberg N., Golikov M. (2011) Sovremennyye metody korrektsii rubtsov postakne. Obzor literatury [New methods of post-acne scar correction. Literature Review]. *Ural Medical Journal*, no 8, pp. 97–104.
9. Patel T., Tevet O. (2015) Effective Treatment of Acne Scars Using Pneumatic Injection of Hyaluronic Acid. *J Drugs Dermatol.*, no 14(1), pp. 74–76.
10. Shimanskaya I., Volotovskaya A. (2015) Metody korrektsii rubtsovykh izmeneniy kozhi u patsiyentov na fone ugrevoy bolezni [Methods for the correction of cicatricial skin changes in patients with acne]. *Medical news*, vol. 9, pp. 38–40.
11. Fitzpatrick T.B. (1986) Ultraviolet-induced pigmentary changes: Benefits and hazards. Therapeutic Photomedicine Karger. *Current Problems in Dermatology*, vol. 15, pp. 25–38.
12. Goodman G. (2006) Acne and acne scarring – the case for active and early intervention. *Aust Fam Physician*, vol. 35 (7), pp. 503–504.
13. Alessandrini A., Tretyakova K. (2018) The Rejuvenating Effect and Tolerability of an Auto-Cross-Linked Hyaluronic Acid on Décolletage: A Pilot Prospective Study. *Aesthetic Plast Surg.*, vol. 42 (2), pp. 520–529.
14. Volovar O., Ivanchinina Ya., Sklyarenko O. (2018) *Hialuronova kyslota, efir hialuronovoyi kysloty ta yikh praktychne vykorystannya* [Hyaluronic acid, hyaluronic acid ester and their practical use]. *Proceeding of the international scientific and practical conference "Modern dentistry and maxillo-facial surgery"*. Kyiv, pp. 113–118.
15. Alessandrini A., Bartolo C., Pavesio A., Pressato D. (2006) ACP Gel: A New Hyaluronic Acid – Based Injectable for Facial Rejuvenation. Preclinical Data in a Rabbit Model. *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 118(2), pp. 341–346.

Поступила/Received: 12.02.2019

Контакты/Contacts: sandaleksandra85@gmail.com