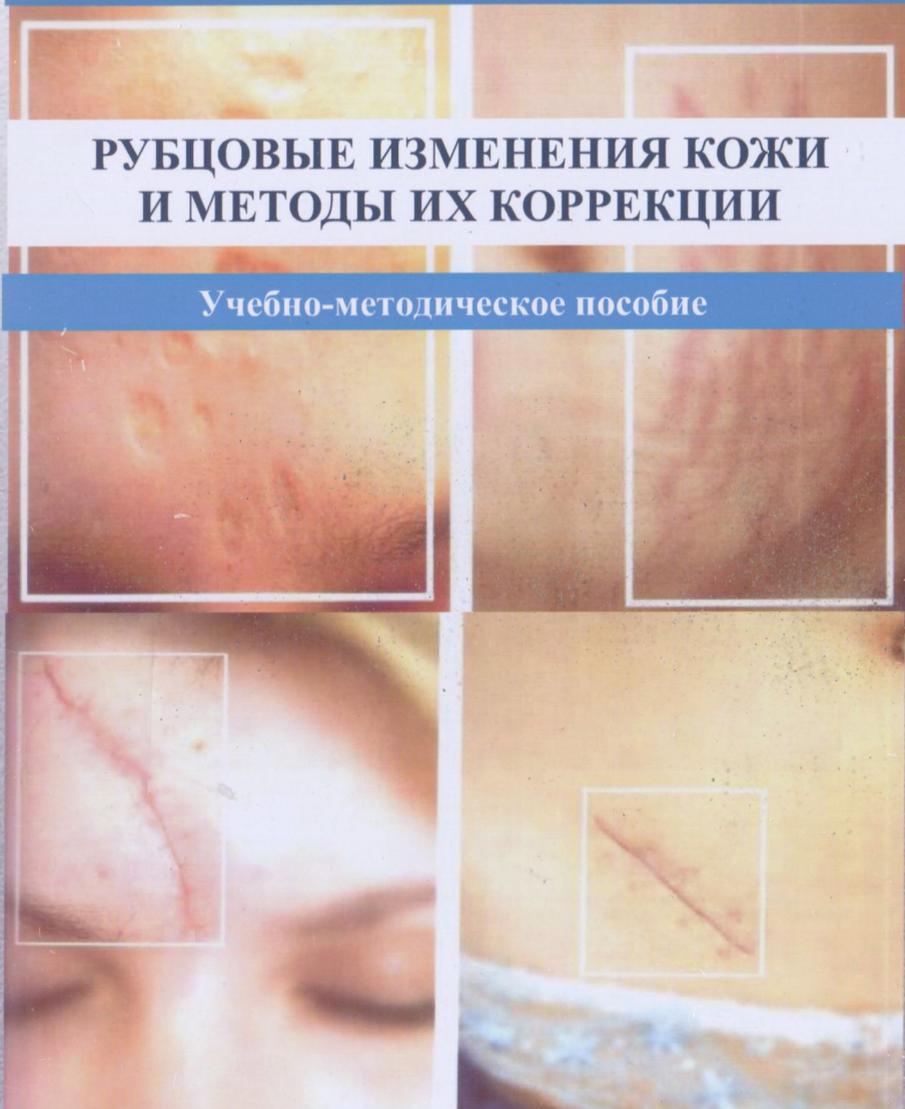


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ



РУБЦОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Учебно-методическое пособие



ТАШКЕНТ 2018

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

РУБЦОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ
И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

учебно-методическое
пособие



Ташкент - 2018

Составители:

Г.А.Исмаилова – профессор кафедры кожных и венерических болезней
ТМА, д.м.н., профессор

И.Б.Нурматова – доцент кафедры кожных и венерических болезней
ТМА, к.м.н., доцент

Т.С.Правоторова – врач Республиканской кожно-венерологической
клинической больницы Мз РУз

Рецензенты:

У.А.Ташкенбаева – д.м.н., заведующий кафедры кожных и венерических
болезней ТМА

С.С.Арифов – д.м.н., профессор, заведующий кафедры
дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института
усовершенствования врачей

Учебно-методическое пособие рассмотрено и одобрено на заседании
Центральной методической комиссии ТМА
(протокол N 5 от «16» января 2018 г.)

Учебно-методическое пособие утверждено на заседании Ученого
Совета ТМА «07» февраля 2018 г.

Протокол № 07.

Ученый секретарь ТМА : д.м.н., профессор Исмаилова Г.А.



Учебно - методическое пособие предназначено для врачей
дерматовенерологов, дерматовенерологов-косметологов и студентов
магистратуры по специальности “Дерматовенерология”.

ЦЕЛЬ – овладение знаниями о видах рубцовых поражений кожи и умение адекватно подбирать терапию коррекции рубцов с учетом их клинико-морфологической картины, локализации, сроков существования.

Необходимо знать:

1. Определение понятия «рубец», основные причины его возникновения.
2. Классификацию рубцовых изменений кожи.
3. Факторы формирования рубцов.
4. Методы коррекции различных видов рубцов.
5. Наружные косметические и лекарственные средства.
6. Инъекционные препараты и методы.
7. Виды пилингов, показания и противопоказания.
8. Аппаратные методы терапии, показания и противопоказания.
9. Хирургические методы лечения.
10. Возможность комбинации разных методов терапии.

Необходимо уметь:

1. Определять вид рубцового поражения кожи.
2. Дифференцировать различные виды рубцовой ткани.
3. Подготавливать пациентов к лечению.
4. Составлять алгоритм терапии рубцовых изменений.
5. Подбирать наружные средства терапии.
6. Применять инъекционные методы.
7. Владеть методами применения аппаратной терапии.
8. Комбинировать методы терапии.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
I. Рубцовые изменения кожи	5
1. Атрофические рубцы.....	6
2. Патологические рубцы.....	9
3. Нормотрофические рубцы.....	12
4. Смешанные рубцы	13
II. Коррекция рубцов.....	13
1. Наружные косметические и лекарственные средства.....	14
2. Инъекционные методы	17
3. Коллаген-индуцирующая терапия (КИТ).....	25
4. Пилинги.....	26
5. Аппаратные методы терапии.....	28
6. Хирургические методы лечения.....	35
7. Комбинированное лечение.....	37
Приложение. Алгоритм терапии рубцовых изменений.....	40
III. Тестовые задания.....	41
IV. Контрольные задачи	47
V. Список используемой литературы.....	49
VI. Список рекомендуемой литературы.....	50

ВВЕДЕНИЕ

Рубцы имеют власть над людьми, они напоминают нам, что прошлое реально.

Томас Харрис «*Красный дракон*»

Согласно Большой Медицинской Энциклопедии термин **РУБЕЦ** означает «продукт патологической регенерации ткани, возникающий на месте воспалительного процесса. Другими словами **Рубец** является конечным этапом всех воспалительных заболеваний, сопровождающихся более или менее значительной потерей вещества при невозможности замещения этой потери тканями физиологическими». Оксфордский толковый словарь (2017 Oxford University Press) определяет **рубец** как след на коже или в ткани тела, оставшийся после заживления раны, ожога или язвы и сопровождающийся разрастанием волокнистой соединительной ткани.

На протяжении всей жизни наша кожа подвергается испытанию на прочность. Порой не справляется, и в память остаются рубцы. Нередко рубцы причиняют душевную травму, где необходима психологическая помощь. Лечение и коррекция рубцов - длительный и кропотливый процесс. Задача врачей – сделать рубец невидимым или менее заметным и стереть неприятные воспоминания, связанные с ним.

I. РУБЦОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ

Формирование рубцовой ткани представляет собой физиологический ответ на повреждение кожных покровов и слизистых оболочек. Заживление ран и, следовательно, образование рубцовой ткани включает в себя три отдельных этапа: воспаление (в первые 48-72 ч после повреждения ткани), пролиферация (до 6 недель) и ремоделирование или созревание (в течение 1 года и более).

Общепринятой классификации не существует.

МКБ-10 включает:

Атрофические поражения кожи (L90)

L90.5 Рубцовые состояния и фиброз кожи

L90.6 Атрофические полосы (striae)

L90.8 Другие атрофические изменения кожи

L90.9 Атрофическое изменение кожи неуточненное

Гипертрофические изменения кожи (L91)

L91.0 Келоидный рубец

L91.8 Другие гипертрофические изменения кожи

L91.9 Гипертрофическое изменение кожи неуточненное

В клинической практике различают следующие формы рубцов:

1. нормотрофические рубцы;
2. атрофические рубцы;
3. гипертрофические рубцы:
 - a. линейные гипертрофические рубцы;
 - b. широко распространяющиеся гипертрофические рубцы;
4. келоидные рубцы:
 - a. малые келоидные рубцы;
 - b. крупные келоидные рубцы;

также выделяют стабильные (зрелые) и нестабильные (незрелые) рубцы.

5. смешанные рубцы.

1. Атрофические рубцы

Царапины, глубина которых не опускается ниже уровня сосочкового слоя, заживают, не оставляя следов, даже без хирургического вмешательства (рис. 1 а,б).



Рис. 1. Царапины в области виска, (а) Вначале. (б) После заживления

Если травма достигает уровня мезодермы, неизбежно образуется рубец.

Атрофический рубец образуется в случае легкого отека и вялотекущего воспаления (рис. 2).



Рис. 2. Атрофический рубец на щеке

Атрофические рубцы являются самым распространенным видом рубцов. Общей характеристикой таких рубцов является расположение дна рубца ниже уровня окружающей кожи. Кожа над атрофическими рубцами тонкая и дряблая, с поперечной исчерченностью, присущей линейным рубцам. Нередко такие рубцы лишены пигмента и поэтому выглядят белыми. Характерный вид этих рубцов обусловлен дефектом соединительной ткани под рубцом, а именно дефицитом коллагена и эластина, основных белков, образующих каркас кожи. Растяжки по своей природе тоже являются атрофическими рубцами. Причина их образования также состоит в нарушении целостности коллагеновых волокон и связана с дряблостью кожи.^[2]

Факторы формирования атрофических рубцов:

- нарушение целостности глубоких слоев кожи (дермы).
- умеренный отек и воспаление.
- воспаление слабой интенсивности в первой фазе рубцевания.
- специфические участки локализации.
- укусы животных или людей (ферменты слюны).
- хирургические операции и манипуляции (например, рубцы после криодеструкции гемангиомы).
- акне, или угревая болезнь (постугревые рубцы).
- ошибки при первоначальной обработке раны (отсутствие фиксации краев раны).

– дефицит кислорода, витамина С и других кофакторов синтеза коллагена.

Для нормального синтеза коллагена необходимо обеспечить адекватную доставку кислорода, аскорбиновой кислоты и других кофакторов, таких как цинк, железо и медь.

Дефицит витамина С на участке раны приводит к уменьшению синтеза коллагена:

1. Не происходит сборка триплета проколлагена (очевидно, после сборки спирали не образуются мостики между остатками гидроксипролина).

2. Уменьшается резорбция Fe^{2+} , необходимого для внутриклеточной фазы синтеза коллагена.

Морфология атрофических рубцов.

Мышцы лица большей частью мимические; поэтому после травмы или хирургических манипуляций в 90% случаев наблюдается атрофическое рубцевание тканей лица. Во время работы мышц края рубцов находятся в постоянном движении, что постепенно приводит к расхождению краев раны и западению кожи. Чтобы определить наиболее эффективные методы коррекции рубцов на лице, в первую очередь необходимо классифицировать рубцы с учетом морфологии. L.Vaumann и соавт. расширили классификацию атрофических рубцов, предложенную С.І.Јасов и соавт., и выделили 4 основных типа атрофических рубцов лица: рубец по типу «удара ледорубом», вагонообразный рубец, пологий/атрофический рубец и желобообразный/накатанный рубец (рис. 3). Рубцы по типу «удара ледорубом» обычно небольшие (1-2 мм) и имеют широкую апертуру и стенки, сходящиеся под острым углом в одной точке. Дефект выглядит, будто кожу проткнули ледорубом. Эпителизация раны такого типа происходит вдоль стенок изнутри. Такие рубцы могут быть пологими или глубокими, они способны распространяться на область кожно-подкожного соединения. Вагонообразные рубцы круглые или овальные, с четко визуализируемыми вертикальными краями и плоским основанием. Дефект

выглядит так, как будто кожу проштамповали. Глубина таких рубцов обычно равняется 0,1-0,5 мм, они достаточно широкие, расположены изолированно. В отличие от рубцов по типу «удара ледорубом», стенки вагонообразных рубцов не сходятся в одной точке. Пологие атрофические рубцы можно сравнить с группой уменьшенных вагонообразных рубцов. Они обычно появляются группами (4 рубца или более) и чаще выявляются на щеках. Желобообразные рубцы (накатанные рубцы) более глубокие и имеют волнистую структуру, которая лучше заметна при непрямом освещении. Желобообразные рубцы появляются вследствие потери разных объемов ткани дермы и/или подкожной клетчатки на разных участках.^[1]

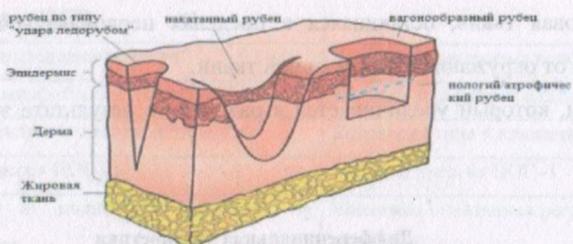


Рис. 3. Различные типы рубцов (схема).

2. Патологические рубцы (келоиды и гипертрофические рубцы)

Если за травмой следует интенсивное кровотечение, выраженный отек и



воспаление, то такое повреждение с наибольшей вероятностью приведет к образованию гипертрофического рубца или келоида (рис.4).

Рис. 4. Келоид на предплечье.

Келоиды и гипертрофические рубцы в ранней фазе формирования сложно дифференцировать (табл.1)^[4]. Любая длительная гиперемия в области раны должна рассматриваться как потенциальный келоид, и лечение таких рубцов

должно быть идентично лечению келоидов. В ходе дальнейшего созревания рубцов различия между ними становятся более отчетливыми. С учетом данных обстоятельств подход к их лечению также необходимо модифицировать.

Келоидные рубцы:

- Рубцовая ткань, выходящая за пределы первоначальной раны, которая характеризуется наличием избыточного коллагена.
- Доброкачественная опухоль дермы, которая образуется в результате аномального или вторичного рубцевания раны.

Гипертрофические рубцы:

- Рубцовая ткань, остающаяся в пределах первоначальной травмы и отделенная от окружающей нормальной ткани.
- Рубец, который увеличивается в размерах в результате экстрюзии его краев.

Таблица 1

Дифференциальная диагностика келоидных и гипертрофических рубцов

Келоидный рубец	Гипертрофический рубец
только у людей	как у людей, так и у животных
Инфильтрирующий рост за пределы исходного повреждения	Рост в пределах исходного повреждения
Спонтанные или посттравматические	Только посттравматические
Преобладающие анатомические области (мочки ушей, грудь, плечи, верхняя часть спины, задняя поверхность шеи, щеки, колени)	Нет преобладающих анатомических областей (но обычно локализуются на разгибательных поверхностях суставов или в областях, подверженных механическим нагрузкам)
Появляются через 3 месяца или позже после повреждения ткани, могут увеличиваться в размерах в течение неопределенно длительного времени	Появляются в течение первого месяца после повреждения ткани, могут увеличиваться в размерах в течение 6 месяцев, часто регрессируют в течение 1 года.

Не связаны с контрактурами	Ассоциированы с контрактурами
Зуд и выраженная болезненность	Субъективные ощущения наблюдаются редко
Ассоциируется с концентрацией меланоцитов в коже (IV фототип кожи и выше)	Нет связи ни с возрастом, ни с расой пациента
Генетическая предрасположенность (аутосомно-доминантное наследование, локализация в хромосомах 2q23 и 7p11); Также возможность генетической связи через антигены лейкоцитов человека (HLA) B14, B21, Bw16, Bw35, DR5 и DQw3, а также у лиц с группой крови A(II).	Нет генетической предрасположенности
Толстые коллагеновые волокна	Тонкие коллагеновые волокна
Отсутствие миофибробластов и α -SMA	Наличие миофибробластов и α -SMA
Коллаген I типа > коллаген III типа	Коллаген I типа < коллаген III типа
Гиперэкспрессия ЦОГ -2	Гиперэкспрессия ЦОГ -1
Спонтанно и полностью келоиды не регрессируют	Возможна спонтанная регрессия, спустя 12-18 мес

Первоначальная хирургическая обработка раны должна проводиться в первые несколько часов после травмы. *Как правило, несвоевременная хирургическая обработка раны приводит к образованию гипертрофических и келоидных (патологических) рубцов.*

Линии наименьшего напряжения кожи соответствуют основным направлениям напряжения волокон соединительной ткани (Линии Лангера). Пересечение этих линий в момент травмы (или в ходе хирургической операции) приводит к патологическому рубцеванию и в итоге к образованию гипертрофического или келоидного рубца.

Какие процессы происходят в патологических рубцах?

1. Нарушается динамическое равновесие между синтезом и деградацией коллагена: синтез коллагена возрастает, а деградация уменьшается.

2. Синтез коллагена в келоидных рубцах превышает норму в 20 раз, в гипертрофических рубцах эта норма превышает в 7-10 раз.

3. В обоих типах этих патологических рубцов повышена активность коллагеназы, но коллагеназа не в состоянии обеспечить необходимую дезинтеграцию коллагена.

4. В обоих типах рубцов наблюдается интенсификация фактора роста опухоли (или трансформирующего фактора роста p-TGF-p).

3. Нормотрофические рубцы

Отечность и воспаление выражены умеренно и не выходят за пределы участка первоначальной травмы (рис. 5).



Рис. 5. Нормотрофический рубец на лбу.

Нормотрофические рубцы относятся к наиболее «безвредным» рубцам. Подавляющее большинство из них образуется в результате адекватной реакции тела на травму. Если рана проходит все стадии рубцевания без отклонений, образуется нормотрофический рубец. Со временем такие рубцы уравниваются с окружающей кожей, приобретают беловатый оттенок, становятся тонкими и не причиняют физического дискомфорта. Обычно нормотрофические рубцы не требуют коррекции, за исключением эстетического улучшения внешнего вида рубца, разглаживания его поверхности и ускорения процесса нормализации цвета.

Нормотрофические рубцы обычно не требуют коррекции, достаточно адекватной терапии на этой стадии формирования. В противном случае, без соответствующего контроля и терапии, они могут трансформироваться в гипертрофические или атрофические рубцы.

4. Смешанные рубцы

Термином «смешанные рубцы» обозначают наличие нескольких типов рубцов у одного пациента или наличие различных зон в пределах одного рубца. В подавляющем большинстве случаев смешанный рубец представляет собой комбинацию гипертрофического и нормотрофического или гипертрофического и атрофического рубцов. Такие комбинации обусловлены либо локализацией рубца, либо аномалиями в процессе заживления раны.^[2]

Ткань смешанных рубцов состоит из различных участков с характерными признаками нормотрофических, гипертрофических и атрофических рубцов и специфическими нарушениями синтеза коллагена в различных участках рубца.

При сравнении смешанных рубцов характерным признаком являются различные уровни синтеза коллагена.

Формирование смешанного рубца обуславливают следующие факторы:

- участок локализации раны.
- нестабильное положение краев раны или ее отдельных частей; работа мышц приводит к расхождению раны.
- неоднородный отек и воспаление в отдельных частях раны.
- неравномерный синтез коллагена в отдельных частях раны.
- развитие инфекции и заживление раны или ее частей вторичным натяжением.

I. КОРРЕКЦИЯ РУБЦОВ

Подготовка к лечению

1. Необходимо объяснить пациенту, какого эффекта при использовании конкретного метода лечения можно добиться в действительности;
2. Необходимо сообщить пациенту о всех возможных побочных эффектах и нежелательных исходах лечения, об ожидаемом сроке реабилитации и неудобствах, которые могут отмечаться в этот период;
3. Подсчитать временные и финансовые затраты;

4. Определить порог болевой чувствительности пациента и выбрать метод обезболивания (топическая, местная аналгезия или пероральные препараты, подавляющие болевую чувствительность);

5. Перед и после оперативного лечения необходимо в обязательном порядке выполнять фотографии, все снимки следует выполнять с учетом единых стандартов, при постоянном освещении, условиях и в определенных ракурсах.

Выраженность рубцовых деформаций коррелирует не только с тяжестью и глубиной поражения, но и с длительностью течения процесса. Коррекция рубцов требует времени, терпения и не всегда приводит к полному восстановлению кожных покровов. При осмотре важно выяснить тип рубца, и для каждого типа предложена своя предпочтительная тактика устранения (табл.2).

Таблица 2

Методы коррекции атрофических рубцов в зависимости от их вида

Типы атрофических рубцов		Наполнители	Точечный пилинг с применением трихлоруксусной кислоты.	Химический пилинг средней глубины	Глубокий фенольный пилинг	Дермабразия	Лазерная шлифовка кожи	Фракционный лазерный фототермолиз	перфорационное удаление	применение пункционного лоскута	Перфорационная Элевация
Рубец по типу «удара ледорубом»			+						дефект < 1 мм	дефект > 1,5 мм	
Вагенообразный рубец					+	+	+				+
Полугие /атрофические рубцы	растяжимые			+			+				
	нерастяжимые					+	+	+			
Желобообразные рубцы						+	+	+			

1. НАРУЖНЫЕ КОСМЕТИЧЕСКИЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Наружные косметические и лекарственные средства применяются длительно, не менее 6 мес. *Медерма* гель для косметических рубцов,

содержащий растительный экстракт Сералин и аллантоин, втирают 3-4 раза в день 3-6 мес, *гель Контрактубекс*, содержащий экстракт лука Серае, гепарин натрия и аллантоин — 1-3 раза в день. *Мазь мадекассол*, содержащую экстракт Центеллы азиатской, наносят 1-2 раза в день на область рубцов.

Терапия *интерферонами* в лечении келоидных и гипертрофических рубцов носит вспомогательный характер. Интерфероны альфа, бета и гамма уменьшают продукцию фибробластами коллагена I, III и VI типа. Интерфероны альфа и бета уменьшают, а интерферон гамма, наоборот, стимулирует выработку фибробластами гликозаминогликанов. Интерферон гамма, введенный в кожу, после удаления любым способом рубцов может предотвращать рецидивы, но метод пока не введен в широкую клиническую практику.

Крем имихимод (Алдара) содержит иммуномодулятор для наружного применения. Он способен к стимулированию продукции интерферона альфа, фактора некроза опухоли и интерлейкинов 1,6 и 8, применяется для удаления некоторых опухолей и вирусных образований на коже (папиллом, кондилом). Изучалось использование 5% крема, который вызывал при рубцах значительную стимуляцию производства интерферона альфа в месте аппликации, появляющегося уже спустя 2 ч после нанесения. Использование его за границей разрешено только для снижения возможности рецидива келоидных рубцов после иссечения. Выпускается в одноразовых пакетиках по 250 мг, наносят на кожу на 6 часов 5 дней в неделю.

Крем Имифераза содержит стабилизированный на полимерном носителе фермент гиалуронидазу, которая прицельно действует на патологически измененную соединительную ткань рубца. Фермент гидролизует гликозаминогликаны в ткани рубца, реконструирует матрикс соединительной ткани, улучшает микроциркуляцию и метаболизм в ткани. В результате улучшается внешний вид рубца, сглаживается его рельеф, повышается эластичность, уменьшается или исчезает ощущение стянутости и дискомфорта в области рубца, покраснение и пигментация.^[3]

1.1. СИЛИКОНОВЫЕ ПОВЯЗКИ, ПЛАСТИНЫ, ПЛАСТЫРИ И ГЕЛИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ.

Силиконы (полиорганосилоксаны) — кислородосодержащие высокомолекулярные кремнийорганические соединения. Эффективность силикона определяется в большей степени фактором давления и гидратации, нежели самим материалом, который в кожу не поступает. Силикон в составе повязок, пластин и пластырей для лечения рубцов используют 24 ч в сутки в течение 1 года. Силиконовые повязки предназначены для разглаживания, смягчения и обесцвечивания рубцов, т.е. для уменьшения их выраженности. Пластырь Meriform® — тонкая самоклеющаяся повязка, состоящая из полиуретана и нетканого полотна, покрытая мягким силиконовым слоем, предназначена для лечения рубцов различной давности. Сика-Кеа (Cica-care) — прозрачная самоклеющаяся пленка из силиконового геля, предназначенная для лечения грубых рубцов. Гелевая пластина Спенко представляет собой накладку из полупрозрачного геля, состоящего из силикона. Пластины носят постоянно, фиксируя эластичным бинтом, пластырем или компрессионным бельем, промывают 2 раза в день.

Дерматикс гель силиконовый для предотвращения образования рубцов, содержащий смесь полимерных кремнийорганических соединений (полисилоксаны), наносят на кожу 2 раза в день тонким слоем и дают высохнуть в течение 4—5 мин, курс лечения не менее 2 мес.

Большей частью силиконсодержащие кремы и гели от рубцов не зарегистрированы как лекарственные средства. Они образуют на коже тонкую пленку, сдавливающую рубец: зерадерм (Zeraderm) гель, содержащий силикон и полисилоксан, зерадерм ультра (Zeraderm Ultra) содержит, помимо полисилоксана, витамины К, Е, коэнзим Q10, оксид цинка, оба геля наносят на кожу 2 раза в день. Кело-кот (Kelo-cote) гель и спрей, кремы келофибраз, скармгард, гель стратадерм содержат полисилоксан и силикон.^[3]

2. ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

2.1. НАПОЛНИТЕЛИ

Дно *атрофического рубца* расположено ниже уровня окружающей кожи из-за дефекта объема тканей в области рубца. Объем может уменьшаться за счет дермы или за счет тканей, располагающихся под кожей. Устранить недостаток ткани можно двумя способами: в область с пониженным объемом можно ввести наполнитель или индуцировать в ней воспалительную реакцию, которая приведет к ремоделированию коллагена и увеличению его объема в процессе заживления раны.

Наполнители мягких тканей уже в течение многих десятилетий применяются в целях коррекции поверхностных дефектов. При выборе наполнителя необходимо учитывать несколько факторов: длительность действия наполнителя, анатомические особенности области, глубину рубца, подлежащего коррекции, риск развития аллергической реакции или реакции гранулематозного воспаления, риск инфицирования. *Противопоказаниями к использованию наполнителей являются келоидные рубцы в анамнезе, аллергические реакции на любой компонент наполнителя, активный инфекционный процесс в области, где планируется имплантировать наполнитель, наличие аутоиммунных заболеваний.* Имплантация наполнителя в область надпереносья сопряжена с высоким риском развития некроза кожи, поэтому после манипуляции необходим дополнительный уход за областью. Наиболее значимым прогностическим фактором при имплантации наполнителя является степень плотности ткани и фиброза в области рубца. При наличии выраженного фиброза эффективность лечения с помощью наполнителей снижается.^[1]

2.1.1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАПОЛНИТЕЛИ

Аутогенная жировая ткань, возможно, является наиболее перманентным из всех существующих наполнителей. Существует множество преимуществ ее трансплантации: она не вызывает реакции со стороны

иммунной системы, хорошо кровоснабжается и является живой тканью, которую можно использовать для долговременной аугментации. На сегодняшний день обсуждается проблема низкой живучести адипоцитов, из-за которой они могут повреждаться при выращивании, подготовке к имплантации и во время имплантации. При выращивании жировой ткани необходимо пользоваться атравматической методикой. Для имплантации жировой ткани в желаемую область можно пользоваться канюлей с тупым кончиком или иглой 20-го калибра. При использовании острой иглы необходимо быть осторожным, так как можно вызвать эмболию.

Коллаген может быть человеческим (CosmoDerm-I®/CosmoPlast®, Allergan, Ирвайн, шт. Калифорния) или бычьим (Zyderm®/Zyplast®, Allergan, Ирвайн, шт. Калифорния). Человеческий коллаген получают из культуры фибробластов крайней плоти. Препарат CosmoDerm-I был одобрен FDA в марте 2003 г. в качестве средства для коррекции постугревых рубцов. Он вводится в поверхностные слои дермы, при этом выполняется легкая гиперкоррекция. CosmoPlast имплантируется в поверхностные или средние слои дермы.

Наполнители Zyplast и Zyderm содержат коллаген в концентрации, сходной с таковой в CosmoPlast и CosmoDerm®. Перед введением бычьего коллагена необходимо провести пациенту два кожных аллергических теста. Это связано с тем, что если результаты первого теста отрицательные, то риск развития аллергической реакции на введение коллагена сохраняется и равен 1,3-6,2%. Инъекции Zyderm и Zyplast выполняются в те же слои кожи, что и инъекции CosmoDerm и CosmoPlast.

Гиалуроновая кислота состоит из чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил- D-глюкозамина, которые могут связывать объемы жидкости, превышающие их собственный объем в 10000 раз. Гиалуроновая кислота содержится в соединительной ткани, а также в синовиальной оболочке и жидкости. Гиалуроновая кислота является основным компонентом препаратов Restylane®, Restylane Fine Lines®,

Perlane® (Medicis Aesthetics, Скоттсдейл, шт. Аризона), Hylaform® и Juvederm Ultra Plus® (Allergan, Ирвайн, шт. Калифорния). Все вышеперечисленные наполнители были одобрены FDA для лечения поверхностных морщин. Они состоят из стабилизированной гиалуроновой кислоты с концентрацией 20 мг/мл и отличаются друг от друга только размером частиц.

Гиалуроновая кислота широко используется, так как ее легко вводить, она безопасна, редко вызывает реакции гиперчувствительности (1:2000) и обеспечивает более длительный эффект, чем collagen. К осложнениям относятся образование незначительных кровоподтеков, видимых папул и эмболии артерий.

2.1.2. СИНТЕТИЧЕСКИЕ НАПОЛНИТЕЛИ

Поли-L-молочная кислота (Sculptra, Dermik Laboratories, Бриджуотер, шт. Нью-Джерси) относится к семейству α-гидроксикислот. Препарат Sculptra состоит из кристаллических микрочастиц поли-L-молочной кислоты разных размеров (диаметр 40-60 мкм). Этот синтетический полимерный наполнитель был утвержден FDA для лечения липоатрофий лица, ассоциированных с ВИЧ. Препарат выпускается в виде стерильного лиофилизированного вещества, которое растворяют в воде за 48 ч до выполнения инъекции. Через несколько недель или месяцев после введения поли-L-молочной кислоты возникает реакция организма на инородное тело, в результате которой увеличивается объем тканей в данной области. Необходимо отметить, что визуального критерия, позволяющего оценить достаточность введения наполнителя во время манипуляции, не существует. Последующие инъекции рекомендуется выполнять не ранее чем через 4-6 мес.

К осложнениям лечения относятся появление узелков (обычно отмечаются через несколько недель после манипуляции) и гранулем (появляются через несколько месяцев или лет после инъекции). Частота

развития данных побочных эффектов колеблется от 6 до 52%. Недавно образовавшиеся узлы можно разрушить путем фрагментации с использованием иглы или путем введения в них стерильного физиологического раствора NaCl. Длительно существующие узлы и гранулемы обычно лечат путем иссечения; инъекции стероидных препаратов также могут оказаться эффективными. В ходе метаболических процессов происходит биоабсорбция и постепенное разрушение наполнителя.

Гидроксиапатит кальция (Radiesse®, Bioform Medical, Сан-Матео, шт. Калифорния) является синтетическим наполнителем, эффект после имплантации которого обычно сохраняется в течение 12-18 мес. Затем необходимо дополнительно вводить препарат. Наполнитель Radiesse был одобрен FDA недавно в целях коррекции складок лица умеренной и значительной степени выраженности (например, носогубных складок), а также для лечения липоатрофий, ассоциированных с ВИЧ. Перед использованием препарата выполнять кожные аллергические тесты не требуется. Возмещение объема тканей во время инъекции выполняется практически полностью, а это значит, что в дальнейшем наполнитель не будет увеличиваться в объеме. Гидроксиапатит кальция используется при лечении поверхностных атрофических рубцов и постугревых рубцов.

Побочные эффекты обычно бывают слабовыраженными; изредка после лечения на коже возникают узлы. Чаще всего побочные эффекты отмечаются при инъекции гидроксиапатита кальция в область губ. Наполнитель является рентгеноконтрастным, поэтому перед лечением пациентов следует проинформировать о том, что он может визуализироваться при рентгенологическом и других методах исследований.

Полиметилметакрилат (ArteFill®, Artes Medical, Сан-Диего, шт. Калифорния) является перманентным кожным наполнителем, который был недавно одобрен FDA в целях коррекции носогубных складок. Насколько известно, исследования эффективности препарата ArteFill при лечении рубцов в области лица не проводились. Побочным эффектом лечения

является образование узлов на коже. Препарат, разрешенный на территории США, был изменен: в состав препарата стали входить частицы полиметилметакрилата определенного, приблизительно одинакового размера, которые не поглощаются фагоцитами.^[1]

При лечения **патологических рубцов** рекомендуется внутривнутрирубцовое введение ферментативных препаратов на основе гиалуронидазы [гиалуронидаза (Лидаза), Лонгидаза, алидаза, хиалаза, хиалидаза, хиаза, зиазон, видаза и др.], пролонгированных глюкокортикостероидов, верапамила.

2.2. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Действие ферментов направлено на деполимеризацию гликозаминогликанов, они способствуют увеличению эластичности соединительной ткани, повышению проницаемости ткани и нарушению формирования коллагеновых волокон и пр. Однако применение препаратов гиалуронидазы ограничено из-за нестабильности ферментов, реактогенности, риска развития аллергических реакций. В последние годы для лечения гипертрофических рубцовых деформаций, а также втянутых («пикообразных») рубцов рекомендуется применение препарата Лонгидазы, созданного путем конъюгации гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем [активированным производным N-оксида поли-1.4-этиленпиперазина, аналогом азоксимера бромида (Полиоксидония)], обладающим собственной фармакологической активностью: оказывает иммуномодулирующее, детоксицирующее и антиоксидантное действие. Благодаря такой комбинации повышается устойчивость фермента к денатурации и действию ингибиторов сыворотки крови, снижаются аллергизирующие свойства. Препарат обладает ферментативной активностью пролонгированного действия. Помимо этого, он регулирует синтез медиаторов воспаления (интерлейкина р, фактора некроза опухоли а), повышает резистентность организма к инфекции и гуморальный иммунитет.

Клинические исследования доказали высокую эффективность Лонгидазы при лечении рубцов. Перед введением препарат предварительно разводится 1,5—2,0 мл физиологического раствора, водой для инъекции, 0,25% раствора прокаина или 1% раствора тримекаина. Он вводится непосредственно в рубцовую ткань: при гипертрофических рубцах папульно, до полной инфильтрации, при «пикообразных» — перпендикулярно, на глубину 2—4 мм. Количество сеансов 10—15, процедура проводится 1 раз в неделю.^[3]

2.3. КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Введение пролонгированных кортикостероидов — основной и один из наиболее эффективных методов лечения гипертрофических и келоидных рубцов. Препараты данной группы тормозят высвобождение цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, γ -интерферона) из лимфоцитов и макрофагов, снижают продукцию эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли, блокируют деление миофибробластов и уменьшают количество тучных клеток.

Наиболее часто в практике используются пролонгированные стероиды: триамцинолон (Кеналог) (1 мл содержит 40 мг триамцинолона ацетата) и бетаметазон (Дипроспан) (в 1 мл 6,43 мг бетаметазона дипропионата и 2,63 мг бетаметазона натрия фосфата). При введении в рубцовую ткань эти препараты размягчают рубцы, делая их более плоскими, устраняют зуд. Количество необходимых инъекций определяется исходя из скорости регресса рубцовой ткани до достижения максимального терапевтического эффекта. Инъекции проводятся 1 раз в 10—14 дней.

Возможно сочетанное применение триамцинолона (Кеналога) или бетаметазона (Дипроспана) с фторурацилом (5-Фторурацилом- Эбеве) или пентоксифиллином (Тренталом), которые потенцируют антифиброзирующий эффект пролонгированных стероидов. Активный метаболит фторурацила блокирует действие фермента тимидилатсинтетазы, в результате чего нарушается последовательность деления фибробластов вследствие остановки синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (цитостатическое действие

препарата). Пентоксифиллин оказывает фибринолитическое действие, способствует регрессированию рубцовой ткани, ингибирует активность дезоксирибонуклеиновой кислоты фибробластов и синтез провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли и пр.). Комбинированное введение триамцинолона (Кеналог) или бетаметазона (Дипроспан) в сочетании со фторурацилом или пентоксифиллином позволяет уменьшить дозу вводимых стероидов, что значительно снижает риск системного действия и развития атрофии. Рекомендуемое соотношение триамцинолона (Кеналог) или бетаметазона (Дипроспан) и фторурацила или пентоксифиллина 1:1—2:1. Инъекции проводятся строго в границах рубца, не допуская диффузии препарата в окружающие ткани. Препараты вводятся методом инфильтрации или множественными небольшими папулами (1 мм в диаметре), которые равномерно распределяются и покрывают всю поверхность рубца. Инъекции проводятся строго в верхнюю часть дермы, срез иглы вверх — это позволяет четко контролировать объем и распространение вводимого препарата, следует избегать ввел непосредственно по краю рубцовой ткани. Повторная инъекция проводится через 7—10 дней. По мере уменьшения объема рубца ткани (толщина рубца 2—3 мм) рекомендуется уменьшать дозу п локализованных стероидов с постепенной их отменой (соотношение триамцинолона (Кеналог) или бетаметазона (Дипроспан, к Пентоксифиллину — 1:1—1:5). В дальнейшем терапия рубца яв водится только Пентоксифиллином, который вводится равномерно по всей поверхности рубцовой ткани, папулами диаметром 2—4 мм. Количество сеансов 4—10 с периодичностью 1 раз в 5—7 дней.

2.4. БОТУЛИНОТЕРАПИЯ

Ряд исследований доказывают возможность проведения ботулинотерапии как метода лечения келоидных и гипертрофических рубцов, так и с целью профилактики их формирования.

Возможные механизмы действия ботулинотерапии:

– Ботулотоксин воздействует на сократительную способность миофибробластов, способствуя расслаблению мышц и кожи по 4 периферии рубца и предотвращая, таким образом, формирование келоидных рубцов.

– Согласно результатам ряда исследований, ботулотоксин влияет на клеточный апоптоз и пролиферацию миофибробластов, являющихся важнейшими источниками хемотаксических молекул, индуцирующих миграцию фибробластов в область раны и активацию их синтетической активности. Некоторые авторы считают одной из главных причин формирования гипертрофических и келоидных рубцов замедление или нарушение апоптоза миофибробластов, а следовательно, их аномально длительное присутствие в области формирующегося рубца.

– Экспериментальные исследования на животных моделях свидетельствуют о том, что ботулотоксин может угнетать экспрессию коллагена I и III типа и активность фибробластов, предотвращая тем самым формирование гипертрофических рубцов.

– Установлено, что ботулотоксин может угнетать высвобождение ряда нейромедиаторов: субстанция Р и кокальцигенин (calcitonin gene-related peptide), экспрессия которых усиливается при заживлении, формировании.

– Влияет на выработку фактора роста эндотелия сосудов в келоидах, вследствие чего снижаются реореваскуляризация и митотическая активность фибробластов.

– Оказывает влияние на клеточный цикл, снижая экспрессию коллагена 1-го и 3-го типа, фибробластов, предотвращая тем самым формирование гипертрофического рубца.

– Устраняет нейропатическую симптоматику, столь часто встречающуюся при келоидных рубцах, — зуд, аллодинию и боль.

– Терапия ботулотоксином проводится методом внутридермальных инъекций (1 инъекция на 0,5—1 см²) как по границе роста рубца, так и непосредственно в рубцовую ткань. Курс лечения составляет 3—8 сеансов с интервалами 1 мес.

– Из возможных побочных эффектов ботулинотерапии можно отметить общие (кожные аллергические реакции, головную боль, гриппоподобное состояние) и местные (болезненность, экхимозы).^[3]

3. КОЛЛАГЕН-ИНДУЦИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ (КИТ)

Коллаген-индуцирующая терапия, также называемый нидлинг, микронидлинг, дермароллинг. Для проведения данной методики в настоящее время разработаны 2 вида инструментов — дермароллер и дермапен. Отличаются эти инструменты по конструкции и характеру наносимых коже повреждений.

Длина игл роллера и дермапена 0,1—3,0 мм, диаметр 30—33 G, количество игл на рабочей части обоих инструментов по 50—500. Это дает возможность обеспечить множественную перфорацию с контролируемой глубиной за очень короткое время. При этом траектория прохождения иглы дермароллера формирует более «раскрытый» канал благодаря продвижению ее спереди назад при проходе ролика, в то время как дермапен, благодаря множественным поступательным движениям, создает минимальные по диаметру проколы на заданную глубину.

Эти множественные микроповреждения инициируют активную стимуляцию эпидермально-дермальных структур на нейроэндокринноиммунном уровне, а также агрегацию тромбоцитов, миграцию нейтрофилов, моноцитов и фибробластов, что приводит к стимуляции воссоздания внеклеточного матрикса, продукции коллагена и пр.

Дополнить и потенцировать эффект выравнивания кожного профиля можно путем аппликации раствора аминокислот, коэнзимов, витаминов, гиалуроновой кислоты, биомиметических пептидов соответствующего терапевтического профиля, которые наносятся непосредственно на кожу сразу же после процедуры.^[2]

4. Пилинги

4.1. ХИМИЧЕСКИЙ ПИЛИНГ

Точечный химический пилинг с использованием трихлоруксусной кислоты. Эффективный метод коррекции рубцовых дефектов по типу «удара ледорубом». Трихлоруксусная кислота вызывает преципитацию белков и коагуляционный некроз клеток эпидермиса и коллагеновых волокон в сосочковом слое и поверхностных пластинках сетчатого слоя кожи. Через несколько месяцев отмечается синтез коллагена кожи и ремоделирование, в результате чего кожа утолщается. J.V.Lee и соавт. описали методику применения заостренного деревянного аппликатора, позволяющую вводить 65-100% трихлоруксусную кислоту точно в рубец по типу «удара ледорубом». Ученые обнаружили, что чем выше концентрация трихлоруксусной кислоты при аппликации, тем эффективнее лечение атрофических постугревых рубцов. Основываясь на собственном опыте, L.Vaumann и соавт. отмечают, что при выполнении данной процедуры необходимо соблюдать осторожность, так как трихлоруксусная кислота в очень высоких концентрациях способна привести к углублению и расширению рубцов. Мы предпочитаем использовать 30-50% трихлоруксусную кислоту. Сеансы можно повторять с интервалом в 6 нед. до тех пор, пока не будут получены удовлетворительные результаты.

Пилинг срединной глубины. Глубина пилинга зависит от концентрации используемой кислоты, числа нанесений ее на кожу («число слоев»), толщины кожных покровов, предварительной обработки кожи, ранее проводимого лечения кожи и, в некоторых случаях, от длительности контакта кислоты с кожей. Вещества, используемые при пилинге средней глубины, вызывают деструкцию рогового слоя, а также всего эпидермиса и проникают в сосочковый слой дермы, вызывая разрушение ткани, денатурацию белков и воспаление на более глубоком уровне. Вышеуказанные изменения, в свою очередь, приводят к ремоделированию коллагена, за счет чего снижается выраженность рубцового дефекта и

отмечается натягивание кожи. Примерами различных вариантов пилинга средней глубины являются пилинг с использованием трихлоруксусной кислоты и различные варианты пилинга с помощью трихлоруксусной кислоты, такие как Obagi Blue Peel (Obagi Medical Products, Лонг- Бич, шт. Калифорния), пилинг с применением трихлоруксусной кислоты и раствора Джесснера (пилинг по Monheit) или пилинг с использованием трихлоруксусной кислоты в сочетании с гликолевой кислотой (пилинг по Coleman).

Глубокий пилинг / фенольный пилинг. Фенольный пилинг является глубоким пилингом, при котором действующее вещество быстро проникает до уровня сетчатого слоя дермы. Механизм действия фенола заключается в денатурации и коагуляции белков, а также в активации синтеза коллагена. Фенол метаболизируется в печени и выводится почками. К системному эффекту, возникающему при всасывании фенола, относится аритмогенное действие, поэтому при проведении пилинга необходимо следить за сердечным ритмом пациента с помощью кардиомонитора.

Одним из существенных рисков использования фенольного пилинга является риск появления устойчивой гипопигментации; поэтому необходимо тщательно отбирать пациентов для данного лечения. Хотя при лечении рубцов шлифовка кожи с использованием CO₂-лазера или Er:YAG- лазера вытеснила существующие методы пилинга, модифицированные виды фенольного пилинга снова стали использоваться в данных целях в практике косметолога.^[1]

4.2. МЕХАНИЧЕСКИЙ ПИЛИНГ

Дермабразия. Во время дермабразии врач старается уменьшить толщину кожи, чтобы уровнять ее поверхность с уровнем поверхности рубца. Данный метод является очень эффективным. Тем не менее глубина дермабразии ограничена, так как чрезмерное истончение кожи может само по себе вызывать рубцевание. Удаление слоев до сосочкового слоя вызывает

«натягивание» и истончение кожных покровов, а удаление слоев с повреждением верхнего сетчатого слоя приводит к сглаживанию кожных покровов. Появление капиллярного кровотечения свидетельствует в пользу того, что дермабразия выполнена до сосочкового слоя.

При продолжении процедуры можно обнажить поверхностные участки сетчатого слоя дермы. Появление белых нитей коллагена, имеющих потертый вид, свидетельствует о достижении средней части сосочкового слоя дермы. На данном этапе необходимо прекратить дермабразию, так как повреждение нижележащих слоев может вызвать рубцевание.^[1]

5. АППАРАТНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

5.1. РАДИОВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ (RF-терапия).

Метод электролечения, заключающийся в нагревании органов и тканей импульсными токами высокой частоты (диатермия). Гистологические изменения в результате воздействия RF-волн на кожу характеризуются гомогенизацией коллагеновых волокон сосочкового слоя, дермальным и периваскулярным отеком. В результате колебательных смещений белковых молекул в дерме формируется выраженный тепловой эффект, который способствует сокращению, уплотнению коллагенсодержащих структур. Фибриллы и коллаген денатурируют, сокращаются и теряют способность к растяжению, что приводит к формированию более плотного каркаса из собственных волокон коллагена. В дальнейшем наблюдается локальный ацидоз, повышение концентрации ионов Ca^{2+} , активация стромальных элементов соединительной ткани и фибробластов, усиление скорости метаболических реакций в зоне воздействия, что обеспечивает реструктуризацию дермы, которое, по мнению ряда авторов, может продолжаться в течение полугода после процедуры.

Достаточно длительное время в эстетической медицине использовались 2 вида разновидностей аппаратов для RF-терапии:

1. Монополярные, при которых рабочая манипула представляет собой

один электрод, распространение RF-волн отмечается на всю толщу кожи, включая гиподерму, прогрев тканей (повышение температуры в тканях) до 60 °С.

2. Биполярные, при которых в манипуле расположены 2 электрода, распространение RF-волн возможно в пределах эпидермиса и дермы, повышение температуры в тканях при проведении процедуры возможно от 3 до 5 °С.

Современные варианты аппаратов для RF-терапии: игольчатые и аблятивные фракционные показали себя эффективными при коррекции атрофических постакне – рубцов. За счет локального RF-воздействия происходит направленная стимуляция синтеза коллагена. А абляция эпидермиса дополнительно выравнивает кожный профиль. В результате воздействия дно атрофического рубца приподнимается до уровня здоровой кожи. Фракционная абляция с использованием радиочастот дает уникальную возможность работать с рубцами, не поднимая энергию до высоких болевых порогов, и добиваться хороших эстетических результатов. Процедуры фракционного RF-термолиза кожи проводятся 1 раз в 2—3 нед, курс 6—8 сеансов. Реабилитационный период составляет от 1 до 3—5 дней (в зависимости от интенсивности воздействия, площади абляции, длительности импульса, количества подимпульсов и пр.). Характеризуется яркой эритемой, отечностью и формированием зон микрокоагуляции на поверхности эпидермиса в виде темных корочек, которые отшелушиваются в течение 5—7 дней. Рекомендуемые параметры воздействия при коррекции постакне атрофических рубцов могут отличаться в зависимости от используемого оборудования, в среднем составляют: частота 0,8—2,45 МГц, интенсивность импульса 3,25-6,50 Дж, длительность 70-100 мс.

Противопоказаниями к проведению фракционного абляционного и игольчатого термолиза являются соматические заболевания в стадии декомпенсации, отягощенный онкологический анамнез, эндокринные нарушения (сахарный диабет и заболевания щитовидной железы), нарушение

сверываемости крови, обострение дерматозов в области проведения процедуры (рецидивирующий герпес, псориаз, экзема, пиодермия и пр.), беременность и период кормления грудью, а также имплантированное электронное устройство (кардиостимулятор, кохлеарный имплантат), металлические пластины или иной металлический материал, перманентные и биодеградируемые филлеры, ранее введенные в предполагаемую зону воздействия, келоидная болезнь, прием системных ретиноидов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, состояние после хирургического вмешательства, лазерной шлифовки. Рекомендуется исключить активную инсоляцию за 1 мес до процедуры фракционной RF-терапии.^[3]

5.2. ЛАЗЕРЫ.

Абляционная лазерная шлифовка. Абляционная лазерная шлифовка воздействует на ткани, содержащие жидкость. В ходе процедуры происходит испарение жидкости, обновление эпидермиса, а также регенерация и изменение ориентации коллагеновых волокон поверхностных слоев кожи. Лазер на диоксиде углерода (CO_2 -лазер) имеет длину волны 10600 нм, он преимущественно воздействует на жидкость эпидермиса и поверхностных слоев дермы. Er:YAG-лазер имеет длину волны 2940 нм, что соответствует коэффициенту, характеризующему максимальное поглощение воды.

При применении данного лазера термические повреждения минимальны, поэтому после процедуры отмечается ускоренная реэпителизация и минимальные побочные эффекты. Однако Er:YAG-лазер не вызывает коагуляции сосудов, а также при его применении практически не происходит сокращения и ремоделирования коллагеновых волокон.

Наиболее часто применяется комбинированный CO_2 /Er:YAG-лазер. Это объясняется тем, что с помощью комбинированного лазера можно избежать многих побочных эффектов, возникающих после применения CO_2 -лазера, и добиться удовлетворительных результатов. После процедуры на область на 2

дня накладывается герметичная повязка. Подробная информация о герметичных повязках представлена в обзорной статье, выполненной J.P.Newman и соавт. Уход за раной, образовавшейся после лазерного лечения, включает наложение компресса с использованием порошка Domeboro (каждые 4 часа) (Bayer Согр., Морристаун, шт. Нью-Джерси) и мази Aquaphor Healing Ointment или крема Biafine (OrthoNeutro- gena, Скиллман, шт. Нью-Джерси). Реэпителизация обычно отмечается на 7-10-й дни. Если планируется использовать герметичную повязку более 48 ч, рекомендуется профилактическая терапия с применением цефалоспоринов первого поколения и флуконазола. Профилактическое лечение назначается в день проведения лазерной коррекции и длится в течение 4 дней.

Фракционный фототермолиз. На сегодняшний день было проведено лишь несколько контролируемых исследований, касающихся коррекции рубцовых дефектов с помощью фракционного фототермолиза (Fraxel Laser, Reliant Technologies, Inc., Маунтин-Вью, шт. Калифорния). Тем не менее установлено, что этот относительно новый метод является эффективным при лечении гипертрофических и атрофических рубцов. При использовании фракционного фототермолиза возникают микротермальные зоны (количество зон от нескольких сотен до нескольких тысяч) или микроскопические столбики поврежденной вследствие термического воздействия ткани. Ткань вокруг микротермальных зон остается сохранной. При фракционном фототермолизе используется лазер с длиной волны в 1550 нм, который воздействует на ткани, содержащие жидкость, и не повреждает меланин, поэтому его можно использовать при лечении пациентов с любым типом кожи. Глубина проникновения составляет приблизительно 1500 мкм. Вследствие фракционного нагревания хромофора удается избежать сильного нагревания кожи и снизить риск термического повреждения дермального слоя. Таким образом, снижается шанс возникновения дополнительных рубцов. Реэпителизация обычно происходит приблизительно через 24 ч после лазерного воздействия. Роговой слой остается интактным, так как лазер не

действует на него из-за практически полного отсутствия жидкости в роговом слое.

Основываясь на собственном опыте, мы хотели бы отметить, что результаты лечения с помощью фракционного фототермолиза менее существенные, чем при лечении с помощью лазерной шлифовки в сочетании с дермабразией. Для достижения более впечатляющих результатов проведения фракционного фототермолиза необходимо использовать высокоактивное световое излучение, при этом время реабилитации увеличится до показателя, сходного с показателем при использовании стандартных методов шлифовки кожи. Тем не менее в продаже появились новые CO₂-лазеры, и необходимо провести сравнительные исследования.

Неабляционная лазерная шлифовка. Применение неабляционных лазеров, таких как импульсный лазер на красителях (585— 600 нм), длинноволновый Nd:YAG-лазер (1320 нм) и длинноволновый полупроводниковый лазер, может оказаться эффективным при лечении вагонаобразных и пологих атрофических рубцов. Импульсные лазеры на красителях воздействуют на гемоглобин и используются при лечении розовых рубцов, в которых происходит ремоделирование коллагеновых волокон и отмечается воспаление. Механизм действия лазера, вероятно, заключается в устранении кровеносных сосудов, проходящих внутри рубца. Основным побочным эффектом лечения с помощью импульсного лазера на красителе является появление геморрагической сыпи, которая может сохраняться в течение 14 дней. Тем не менее перед началом лечения необходимо сообщить больному, что риск развития гиперпигментации также существует.

При коррекции застарелых рубцовых изменений, уже не сопровождающихся ремоделированием коллагеновых волокон, для выбора лазера следует учитывать глубину рубца. Энергия, генерируемая лазером, вызывает частичную денатурацию коллагеновых волокон. В ответ на это фибробласты начинают усиленно синтезировать коллаген. Глубину

повреждения кожи можно контролировать путем синхронизации нагревания и охлаждения поверхности. Эффективность коррекции постугревых рубцовых дефектов (уменьшение выраженности рубцов) с помощью Nd:YAG-лазера с длиной волны 1320 нм (CoolTouch CT3 Laser, CoolTouch, Inc., Розвилл, шт. Калифорния) была проде монстрирована в ходе многочисленных исследований. Полупроводниковый лазер со средней инфракрасной областью спектра и длиной волны 1450 нм (SmoothBeam, Candela Corporation, Уэйленд, шт. Массачусетс) воздействует на дермальные слои, расположенные на глубине 100-500 нм.^[1]

5.3. СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ТЕРАПИЯ.

Одним из эффективных методов лечения послеугревых гипертрофических или келоидных рубцов является воздействие электромагнитных колебаний сверхвысокой частоты на рубцовую ткань с последующей криодеструкцией. Келоидные рубцы трудно поддаются низкотемпературному воздействию, так как содержат большое количество связанной воды. Предварительная сверхвысокочастотная терапия способствует дестабилизации связанной воды в рубцовой ткани и позволяет повысить эффективность криодеструкции. Разрушение келоидных рубцов после однократной процедуры сверхвысокочастотной терапии с последующей криодеструкцией регистрируют в 85% случаев; в 15% случаев требуется 2—3-кратное воздействие. После лечения отмечают прекращение роста келоидного рубца, его побледнение и уплощение, у большинства пациентов рецидивов нет.

5.4. КРИОДЕСТРУКЦИЯ.

Криодеструкция гипертрофических и келоидных рубцов при акне является альтернативой традиционным хирургическим методам лечения. Криохирургическое удаление рубцов может производиться в качестве монотерапии при небольших размерах рубца. При этом используют методы

открытого спрея и зонда. Продолжительность замораживания колеблется от 10 до 30 с — до формирования стойкого белого фроста .

Большие келоидные рубцы нередко замораживают и на более длительное время. Целесообразно провести двойной или тройной цикл замораживания — оттаивания. Такие процедуры выполняют с интервалом 2—4 нед.

Криодеструкция келоидных и крупных гипертрофических рубцов рекомендуется проводить в комбинации с применением пролонгированных кортикостероидов (чаще всего триамцинолона или бетаметазона — см. выше). Препараты вводят непосредственно в ткань рубца, предварительно подвергнув замораживанию.

В первые дни после проведения процедуры криодеструкции наблюдается гиперемия и отек рубцовой ткани, далее формируются плотные геморрагические корки. Полное заживление наступает через 3—4 нед. Количество процедур зависит от многих факторов, как правило, составляет от 3 до 8 сеансов.

5.5. БУККИ-ТЕРАПИЯ

Букки-терапия — метод выбора лечения гипертрофических и келоидных рубцов, когда другие методы оказались безуспешными. Лучи Букки (или пограничные лучи) — это ультрамягкие рентгеновские лучи с напряжением генерирования 10 кВ. Облучение келоидов способствует исчезновению болевых ощущений, зуда, прекращению дальнейшего роста рубца и обратному развитию фиброзных разрастаний. В результате проводимой терапии достигается значительное уменьшение и побледнение келоида, а в ряде случаев его полное исчезновение с формированием гладкого депигментированного нормотрофического рубца. Эффективность Букки-терапии, по данным ряда авторов, составляет 70—98%. Рекомендуемая разовая доза при проведении сеанса 10—12 Гр; режим облучения 1 раз в 1,5 мес. Курс 2-10 фракций.

После проведения сеанса Букки-терапии возможно появление кожной реакции в виде гиперемии и пигментации, а в ряде случаев и атрофии кожи.

6. ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

6.1. ПЕРФОРАЦИОННОЕ УДАЛЕНИЕ

Методика перфорационного удаления и использования пункционного лоскута может быть применена при коррекции рубцов, диаметр которых не превышает 2 мм (включая стенки рубца). Рубцы диаметром более 2 мм иссекаются с помощью овального разреза, а образовавшийся дефект закрывается послойно. При перфорационном удалении можно пользоваться методикой, в ходе которой применяется трепан. После выполнения местной анестезии используется трепан с фрезами такого диаметра, с помощью которого удастся полностью удалить рубцовую ткань. Ткань удаляют на всем протяжении до подкожной жировой клетчатки. Послеоперационная рана, размер которой не превышает 1 мм, не ушивается и заживает вторичным натяжением. Разрезы, размер которых равен 1-2 мм, ушивают с помощью нейлоновой нити диаметром 5-0 (Ethilon, Ethicon, Inc., Сомервилл, шт. Нью-Джерси), при этом края раны слегка выворачивают. После манипуляции область обрабатывают специальной мазью Aquaphor Healing Ointment (Beiersdorf, Inc., Уилтон, шт. Коннектикут) и поверх накладывают повязку. Швы снимают через 1—2 нед. после операции (зависит от толщины кожи), что позволяет избежать появления деформации кожи от шовного материала.^[1]

6.2. ПУНКЦИОННЫЙ ЛОСКУТ

Пункционные лоскуты в течение многих лет используются для устранения глубоких рубцов на лице, а также для закрытия рубцовых дефектов, образовавшихся после оперативных вмешательств. После локальной анестезии рубец иссекается с помощью трепана с фрезами диаметром 1; 1,5 или 2 мм. Донорский трансплантат обычно изготавливается из кожи заушной области. Размер донорского трансплантата на 0,5 мм

превышает размер разреза. Это обусловлено тем, что во время заживления трансплантат натягивается за счет рубцевания и достигается оптимальное расположение лоскута. Трансплантат укладывают таким образом, чтобы его поверхность находилась на одном уровне с поверхностью окружающей кожи. Трансплантат удерживается на месте с помощью ленты Steri-Strips (3M, Сент-Пол, шт. Миннесота). Перевязка участка, откуда производился забор трансплантата, осуществляется по методу, указанному выше. Приблизительно через 6 мес. после установки трансплантата при необходимости уравнивания высоты расположения поверхности трансплантата и окружающей кожи можно выполнить дермабразию.^[1]

6.3. ПЕРФОРАЦИОННАЯ ЭЛЕВАЦИЯ

Перфорационная элевация заключается в поднятии тканей, углубленных в области рубца, до уровня нормальной окружающей кожи. Данную методику можно использовать только при наличии рубцов с ровным основанием и острыми вертикальными краями. При помощи трепана с фрезами, диаметр которых равен внутреннему диаметру рубца, внутренняя часть рубца иссекается вплоть до подкожной жировой клетчатки. Затем выполняется элевация тканей, при этом ткани должны быть незначительно приподняты над поверхностью кожи (участок растянется и окажется на одном уровне с кожей во время ретракции при заживлении). Ткань можно фиксировать с помощью ленты Steri- Strips (3M, Сент-Пол, шт. Миннесота) или с помощью полипропиленового шовного материала 5-0 или 6-0 (Prolene, Ethicon, Inc.). Затем на область накладывается повязка (методика описана ранее). Пациент приходит к врачу через 1 нед. для снятия швов или оценки состояния.^[1]

6.4. СУБЦИЗИЯ.

Подкожная инцизия (субцизия) как метод лечения атрофических рубцов была впервые описана в 1995 г. После разметки в области операционного поля, выполнения анестезии и обеззараживания операционного поля игла 22-

го калибра или гиподермальная игла 19-го калибра с трехгранной заточкой острия (Nokor, Becton Dickinson, Франклин Лейке, шт. Нью-Джерси) вводится в поверхностные слои жировой ткани, прилежащие к рубцовой зоне. Иглу поворачивают таким образом, чтобы скошенная заостренная поверхность оказалась расположенной перпендикулярно к поверхности кожи. Затем иглу вынимают, совершая веерообразное движение, целью которого является разрушение фиброзной ткани, формирующей атрофический рубец. При нарушении подкожной фиксации и разобщении дермы отмечается слышимый хлопок и скрежет. В течение 1 нед. после проведения манипуляции в области, где выполнялось лечение, может образовываться кровоподтек.^[1]

7. КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

У пациента на лице может иметься несколько рубцов разного морфологического строения, вследствие чего может отмечаться необходимость комбинации нескольких методов лечения, каждый из которых направлен на устранение определенного типа рубцов. Необходимо знать порядок назначения методов лечения, возможность одновременного использования некоторых методов.

Кроме того, необходимо помнить те методы, которые должны назначаться по отдельности с интервалом между ними в несколько месяцев. Срок назначения метода лечения зависит от способа воздействия и механизма действия метода. Каждый пациент имеет свои особенности, и клинические признаки улучшения состояния могут существенно различаться среди пациентов. L. Вашманн рекомендует повторно оценивать состояние пациентов через 3-6 мес. после начала лечения: это позволит прогнозировать эффективность методов лечения в дальнейшем.^[1]

Химический пилинг и лазерная шлифовка кожи.

Химический пилинг выполняется в начале приема, так как он в отличие от лазера воздействует на более поверхностные слои кожи и приводит к улучшению контуров кожи в области рубца. Затем используют CO₂/Er:YAG-лазер. Пучок лазерного излучения следует направлять на все участки кожи с рубцами, однако наибольшее внимание следует уделять зонам с глубокими вагонообразными рубцами



Фото: сочетание пологих атрофических рубцов, вагонообразных рубцов и желобообразных рубцов; внешний вид пациента до лечения (слева). На фотографии в центре представлены результаты лечения рубцов методом субцизии (в центре). Внешний вид пациента после субцизии и точечного пилинга с применением трихлоруксусной кислоты, назначенных через несколько месяцев после лазерной шлифовки всей поверхности кожи лица и дермабразии щек (справа).

Лазерная шлифовка и дермабразия.

Лазером обрабатывают только область рубца или всю поверхность кожи лица (если целесообразно использование лазера в целях снижения выраженности фотоповреждений) с целью разглаживания и подтягивания кожи. Дермабразия выполняется сразу же после лазерной шлифовки кожи, это позволяет выровнять высоту расположения поверхности здоровой кожи и высоту расположения поверхности кожи в области атрофических рубцов, а также сгладить контуры всей поверхности кожи.

Лазерная шлифовка/дермабразия/субцизия/наполнители/химический пилинг.

После завершения сеансов дермабразии и лазерной шлифовки для воздействия на желобообразные рубцы может потребоваться 2 или 3 раза выполнить субцизию. Если после вышеуказанных манипуляций все равно сохраняются области атрофии, рекомендуется введение кожных наполнителей, благодаря которым корректируется поверхность кожи лица.

Сочетание перфорационной эксцизии с лазерной коррекцией или дермабразией.

Перфорационную эксцизию можно выполнять в то же самое время, когда проводится шлифовка кожи. По окончании лазерной шлифовки кожи или дермабразии любые оставшиеся рубцы по типу «удара ледорубом», размер которых не превышает 2 мм, можно устранить методом перфорационной

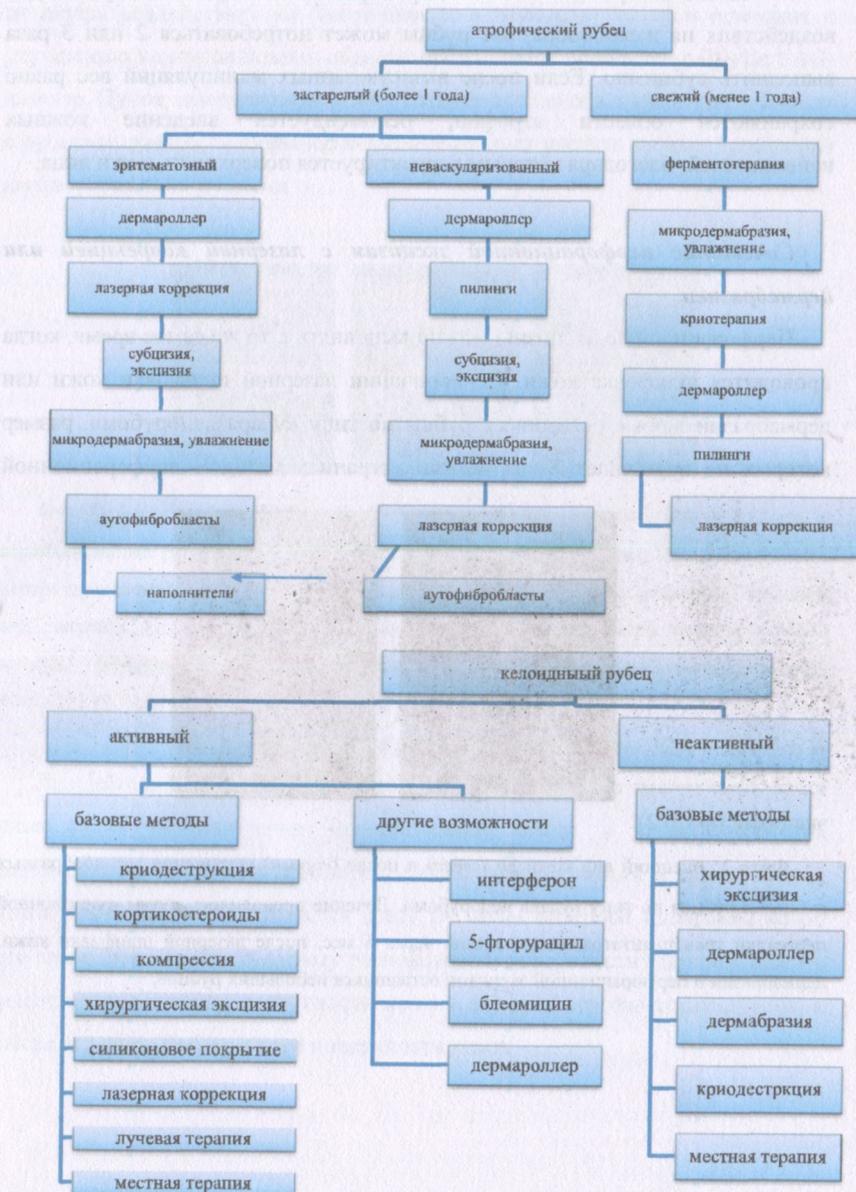


эксцизии (фото 2).

Фото 2: Внешний вид кожи до (*слева*) и после (*справа*) устранения вагонообразных рубцов и рубцов по типу «удара ледорубом». Лечение проводилось путем пункционной пересадки трансплантатов, выполненной через 6 мес. после лазерной шлифовки кожи, дермабразии и перфорационной эксцизии оставшихся небольших рубцов.

Приложение.

Алгоритм терапии рубцовых изменений кожи



III. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Укажите клетки, являющиеся ключевыми в воспалительной фазе заживления:

- a) Фибробласты
- b) Эпителиоциты
- c) Эндотелиоциты
- d) Тромбоциты
- e) Макрофаги

2. Из перечисленных клеток максимальному сближению краев раны способствуют:

- a) Лейкоциты
- b) Тромбоциты
- c) Макрофаги
- d) Эндотелиоциты
- e) Миофибробласты

3. У пациента имеется опухолевидный бугристый элемент деревянистой плотности, резко возвышающийся над поверхностью кожи, появившийся через несколько месяцев после иссечения нагноившейся кисты; элемент быстро увеличивается в размерах и распространяется за пределы послеоперационной раны. Укажите тип рубца:

- a) Нормотрофический
- b) Гипертрофический
- c) Келоидный
- d) Смешанный
- e) Кальцифицированный

4. Укажите факторы, приводящие к формированию атрофических рубцов:

- a) Несвоевременная хирургическая обработка раны
- b) Ферменты слюны при укусах животных
- c) Отсутствие фиксации краев раны
- d) Пересечение линий наименьшего напряжения кожи
- e) Неоднородный отек и воспаление в отдельных частях раны

5. Укажите признак, наиболее значимо помогающий отличить келоидный рубец от гипертрофического:

- a) Цвет
- b) Высота
- c) Плотность
- d) Распространение за пределы раны
- e) Локализация

6. Укажите тип кожи по шкале Фитцпатрика, наиболее подверженный образованию послеоперационных патологических рубцов:

- a) I-II
- b) III
- c) IV
- d) V
- e) VI

7. Круглые или овальные рубцы, с четкими вертикальными краями и плоским основанием; глубина равняется 0,1-0,5 мм.

- a) Желобообразные
- b) По типу «удара ледорубом»
- c) Пологие
- d) Вагонообразные
- e) Гипертрофические

8. Укажите факторы, которые при выполнении хирургического разреза и наложении швов не приводят к образованию заметных рубцов:

- a) Разрез, выполненный перпендикулярно линиям Лангера
- b) Наложение только эпидермальных швов на глубокую рану
- c) Разрез, выполненный под прямым углом к поверхности кожи
- d) Швы, остающиеся на длительный срок на коже
- e) Разрез, выполненный вдоль естественной складки (морщины) на лице

9. Укажите заболевание кожи, при котором характерные элементы могут разрешаться с образованием втянутых рубцов:

- a) Псориаз
- b) Красный плоский лишай
- c) Простой герпес

- d) Третичный сифилис
- e) Шаровидные угри

10. Какие рубцы называют доброкачественной опухолью дермы:

- a) Гипертрофические
- b) Нормотрофические
- c) Атрофические
- d) Келоидные
- e) Смешанные

11. Укажите вид атрофических рубцов, стенки которых сходятся под острым углом в одной точке:

- a) По типу «удара ледорубом»
- b) Вагонообразные
- c) Желобообразные
- d) Пологие
- e) Келоид

12. Для гипертрофических рубцов не характерно:

- a) Рост в пределах исходного повреждения
- b) Встречается только у людей
- c) Чаще у лиц с темным цветом кожи
- d) Нет генетической предрасположенности
- e) Могут располагаться на любом участке тела

13. Укажите факторы, способствующие формированию патологических рубцов:

- a) Умеренный отек и воспаление
- b) Обильное кровотечение при повреждении
- c) Нарушение целостности глубоких слоев дермы
- d) Пересечение линий наименьшего напряжения кожи
- e) Ферменты слюны при укусах животных

14. Из перечисленных методов при удалении келоидных рубцов нежелательно использовать:

- a) Иссечение скальпелем

- b) Трансплантацию
- c) Механическую дермабразию
- d) Криодеструкцию
- e) Введение пролонгированных кортикостероидов

15. Методы лечения атрофических рубцов:

- a) Дермороллинг
- b) Мезотерапия
- c) Пилинг
- d) Кортикостероиды
- e) Лазеротерапия

16. Выберите варианты, где представлены абляционные лазеры:

- a) Nd:YAG-лазер
- b) CO₂-лазер
- c) Импульсный лазер на красителях
- d) KTP-лазер (532 нм)
- e) Эрбиевый лазер

17. Какие методы коррекции не эффективны для рубцов по типу «удара ледорубом»:

- a) Наполнители
- b) Перфорационное удаление
- c) Точечный пилинг
- d) Лазерная шлифовка
- e) Пункционный лоскут

18. Осложнение, не характерное для химического пилинга:

- a) Герпес
- b) Инфицирование
- c) Усиление жирности кожи
- d) Гиперпигментация
- e) Устойчивая гипопигментация

19. Укажите критерии, характерные для неабляционных лазеров:

- a) Воздействуют на ткани, содержащие жидкость

- b) Проникают в глубокие слои дермы
- c) Воздействуют на гемоглобин
- d) Приводят к денатурации коллагена
- e) Полностью обновляет эпидермис

20. Укажите побочный эффект, возникающий только после терапии CO₂-лазером:

- a) Эритема
- b) Рубцы
- c) Акне
- d) Милиумы
- e) Дисхромии

21. К синтетическим наполнителям относятся:

- a) Полиметилметакрилат
- b) Гиалуроновая кислота
- c) Полимолочная кислота
- d) Ботулотоксин
- e) Бычий коллаген

22. Методы коррекции активных келоидных рубцов:

- a) Дермабразия
- b) Иссечение
- c) Пилинги
- d) Криотерапия
- e) Букки-терапия

23. Букки-терапия представляет собой:

- a) Ультрафиолетовое облучение
- b) Инфракрасное облучение
- c) Тепловое воздействие
- d) Мягкое рентгеновское облучение
- e) Лазеротерапия

24. При инъекционном методе лечения келоидных рубцов вводят:

- a) Бетаметазон (Дипроспан[®])

- b) Триамцинолон (Кеналог[®])
- c) Джозамицин
- d) Пентоксифиллин (Трентал[®])
- e) Полиметилметакрилат (ArteFill[®])

25. Ферментативные препараты для лечения гипертрофических рубцов:

- a) Коллагеназа
- b) Гиалуронидаза (Лидаза[®])
- c) Цитохромоксидаза^E
- d) Лонгидаза[®]

5	d	10	d	15	a,b,c,e	20	b	25	b,d
4	b,c	9	d,e	14	c	19	b,c,d	24	a,b,d
3	c	8	c,e	13	b,d	18	c	23	d
2	e	7	d	12	b,c	17	a,d	22	b,d,e
1	c,d,e	6	e	11	a	16	b,e	21	a,c

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

IV. КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ

1. У девочки 15 лет на коже левой щеки имеется атрофический рубец после электрокоагуляции невуса 2 месяца назад. Размер 2,6x1,4 см; глубина 0,5-1 мм.

Ваша терапевтическая тактика. Дайте обоснование.

2. У молодой женщины 20 лет развились многочисленные атрофические рубцы после ветряной оспы. Рубцы наблюдаются повсеместно. Больная стоит на учете в онкодиспансере по поводу рака молочной железы. Неоднократно проходила курс химиотерапии.



- Чем вызвано данное осложненное течение ветряной оспы?
- Объясните патогенетические механизмы.
- Укажите возможные тактики лечения.

3. К дерматовенерологу обратился пациент с жалобами на очаг в области дельтовидной мышцы плеча, возникший после вакцинации. Очаг неправильной формы, размером 4x5 см, плотной консистенции, цвета нормальной кожи



с легкой гиперемией в центре.

a) Ваш диагноз.

b) Какую тактику Вы можете предложить данному пациенту?

4. В клинику Эстетической медицины обратился пациент 32 л., с жалобами на неровности кожи лица. Из анамнеза в подростковом возрасте страдал угревой болезнью. В течении 5 лет угри не беспокоят.

a) Какие виды рубцов можно обнаружить у данного пациента?

b) С чем связано образование постакне?

c) Предложите тактику лечения.

5. Опишите кожно-патологический процесс, представленный на фото. К какой группе рубцов он относится? Какую тактику лечения Вы можете предложить?



V. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *L. Baumann, MD* "Cosmetic Dermatology: principles and practice"; second edition, – Copyright ©, 2009. – p.227-234.
2. *I.Safonov* "Atlas of Scar Treatment and Correction" – Springer ©, 2012. –
3. *Альбанова В.И.*, "L70. УГРИ"; учебное пособие для врачей, 2-е издание. *Забненкова О.В.*Издательская группа «Геотар-Медиа» 2016, стр. 184-228.
4. *Рахматулина М.Р., Карамова А.Э., Сайтбурханов Р.Р.*, Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с келоидными и гипертрофическими рубцами. – Москва – 2015. – стр.7-8;
5. *К. Вольф, Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест, Э.С. Паллер, Д.Дж. Леффель*, ДЕРМАТОЛОГИЯ ФИЦПАТРИКА в клинической практике. Том 3; Перевод с английского 7-го издания. Изд. Бином-Москва, 2013, стр. 2580-2588.

VI. СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fearmonti R, Bond J, Erdmann D, Levinson H. A review of scar scales and scar measuring devices. *Eplasty* 2010;
2. Perry DM, McGrouther DA, Bayat A. Current tools for noninvasive objective assessment of skin scars. *Plast Reconstr Surg* 2010;
3. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM (2008a) Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles and skin laxity. *Plast Reconstr Surg* 121: 1421-1429
4. Aust MC, Reimers K, Repenning C et al (2008b) Percutaneous collagen induction: minimally invasive skin rejuvenation without risk of hyperpigmentation: fact or fiction? *Plast Reconstr Surg* 122:1553-1563
5. Alam M, Omura N, Kaminer MS (2005) Subcision for acne scarring: technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg* 31(3):310—317;
6. Published by. In: Middelkoop E, Monstrey S, Teot L, Vranckx JJ, editors. *Scar Management Practical Guidelines*. Maca-Cloetens; 2011. pp. 1-109
7. Groover IJ, Alster TS (2000) Laser revision of scars and striae. *Dermatol Ther* 13:50-59
8. Arno AI, et al. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide. *Burns*, 2014
9. Gauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2013
10. Gold, Michael H., et al. "Updated international clinical recommendations on scar management: part 2—algorithms for scar prevention and treatment." *Dermatologic Surgery* 40.8 (2014): 825-831.
11. Ardehali B, Nouraei SA, van Dam H, Dex E, Wood S, Nduka C. Objective assessment of keloid scars with three-dimensional imaging: Quantifying response to intralesional steroid therapy. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:556-61 (LEVEL A).

BU QISIMDA YUKUMILLIKDAN IBTIDA TIBB

1. D'Armentano R, Bardi J, Caramazza G, Corbelli M. A review of the evidence on the underlying neural basis of the sense of agency. *Trends Cogn Sci* 2018; 22(1): 1-10.

2. Farny JMA, Muehlbacher TK, Rapp A. Current state for rehabilitative objective assessment of gait. *Phys Rehabil Ther* 2018; 10(1): 1-10.

3. Arai MC, Yamashita K, Takayama P, Sugita M, Negi TM. Effects of transcranial magnetic stimulation therapy on depressive symptoms in acute stroke and non-stroke. *J Neurol Sci* 2018; 391: 101-107.

4. Arai MC, Yamashita K, Yamaguchi C, et al (2018). Transcranial magnetic stimulation-induced motor excitability changes in stroke patients with depressive symptoms. *Neuroscience Letters* 2018; 661: 1-5.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

5. Goggin GS. Neurological rehabilitation and assessment: what's new and emerging options. *Phys Rehabil Ther* 2018; 10(1): 1-10.

6. Wolf M, Michon R, et al. "L'impact de la rééducation motrice sur la récupération de la marche chez les patients atteints de sclérose en plaques." *Revue de Neurologie* 2018; 174(1): 10-15.

7. ... (text is very faint and partially illegible) ...

