

Лечение больных с послеожоговыми гипертрофическими и келоидными рубцами

Ковалевский А.А.², Федотов В.К.¹, Пилипенко П.Г.², Долгих В.Т.¹

Treatment of patients with afterburn hypertrophic and keloid cicatrices

Kovalevsky A.A., Fedotov V.K., Pilipenko P.G., Dolgikh V.T.

¹ Омская государственная медицинская академия, г. Омск

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, г. Омск

© Ковалевский А.А., Федотов В.К., Пилипенко П.Г., Долгих В.Т.

Цель исследования – улучшить результаты консервативного лечения больных с послеожоговыми гипертрофическими и келоидными рубцами. Обследовано и пролечено 245 больных в возрасте до 65 лет, имевших послеожоговые рубцы различной локализации и различной площади. Проводилось лечение послеожоговых рубцов 153 пациентам с использованием традиционных лекарственных препаратов (1%-й гидрокортизоновой мази либо геля «Контрактубекс»), а 92 пациента получали фонофорез с верапамиловой мазью. Клинико-морфологические исследования показали, что у больных, получавших фонофорез с верапамиловой мазью, отмечается более раннее структурное созревание рубца, нормализация болевой чувствительности и более полное устранение послеожоговых контрактур.

Ключевые слова: послеожоговые гипертрофические и келоидные рубцы, лечение.

To improve the results of conservative treatment of patients with afterburn hypertrophic and keloid cicatrices, 245 patients up to 65 years old having afterburn cicatrices of various area and localization have been examined and treated. In 153 patients, cicatrices were treated using traditional medicines (1% hydrocortisone ointment or Kontraktubex gel), while 92 patients were treated by phonophoresis with verapamil ointment. Clinical-morphological investigations have shown that in patients treated by phonophoresis with verapamil ointment the earlier structural maturation of cicatrix, normalization of pain sensitivity, and more complete removal of afterburn contracture were observed.

Key words: Afterburn hypertrophic and keloid cicatrices, treatment.

УДК 616.36-002.2-085:615.244

Введение

Заживление ожоговых ран у большинства больных при современном активном лечении завершается формированием удовлетворительного кожного покрова [15, 16] или мягкими, невыступающими рубцами с относительно ровной поверхностью [3, 11] как в результате самостоятельной эпителизации, так и после ранних кожных пластических операций [2, 3]. У 10–15% обожженных наблюдается избыточный рост соединительной ткани в зоне поражения с формированием гипертрофических и келоидных рубцов, которые приобретают неровную поверхность, вызывают контрактуры суставов и нарушение функции

опорно-двигательного аппарата, являются существенным косметическим изъяном, влияющим на качество жизни реконвалесцентов [4, 6, 11, 12].

Проблема образования гипертрофических и келоидных рубцов у обожженных остается по-прежнему актуальной в медицине. Это побуждает ряд исследователей к разработке новых консервативных и хирургических методов профилактики и лечения данной категории больных. Лечение, несомненно, должно носить комплексный характер, включая использование профилактического шинирования, медикаментозных средств рассасывающего действия, лечебной гимнастики и массажа, физиотерапев-

тических, хирургических и санаторно-курортных факторов. При этом ведущим компонентом остается медикаментозная терапия [2, 4, 12, 16].

С учетом вышесказанного цель настоящего исследования — изучение клинко-морфологических изменений, происходящих в послеожоговой рубцовой ткани на фоне включения в комплексную медикаментозную терапию верапамила.

Материал и методы

Выполнено проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте до 65 лет, наличие ожоговой травмы IIIa, IIIб и IV степени, площадь и локализация ожога — любые, сроки — не менее 2 нед и не более 6 мес после термической травмы, полная эпителизация ожоговых ран с признаками избыточного роста соединительной ткани (келоида или гипертрофического рубца), добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: повышенная чувствительность к антагонистам кальция, димексиду и компонентам мазевой основы в анамнезе либо в процессе исследования; декомпенсированная соматическая патология со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также онкопатология, ограничивающие применение низкочастотного ультразвука.

Обследовано и пролечено 245 пациентов, которые были распределены в две группы. В основную группу вошло 92 пациента, получавшие фонофорез с верапамилевой мазью; контрольную группу составили 153 пациента, которым проводилось лечение послеожоговых рубцов с использованием традиционных лекарственных препаратов (1%-й гидрокортизоновой мази, крема и (или) геля «Контрактубекс»).

Рандомизация осуществлялась методом «каждый второй». Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов Statistica 6.0, Biostistica и программы Microsoft Excel. При анализе таблиц сопряженности использовалась информационная статистика Кульбака [7] и оценивался достигнутый уровень значимости p . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным

0,05. Проверка нормальности распределения осуществлялась с использованием методов Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий — с помощью критерия Левене [8]. При ненормальном распределении значений в ряду указывалась медиана $V_{0,5}$, 25-й перцентиль $V_{0,25}$ и 75-й перцентиль $V_{0,75}$ [5]. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы. Для сравнения числовых данных двух связанных групп использовался T -критерий ранговых знаков Уилкоксона, числовых данных двух независимых групп — t -критерий Манна—Уитни. Для сравнения качественных данных одной группы использовался знаковый Z -критерий, двух и более независимых групп — критерий χ^2 (информационная статистика Кульбака).

Медиана возраста в основной группе составила $V_{0,5} = 21$ год ($V_{0,25} = 5$ лет; $V_{0,75} = 39$ лет), а в контрольной группе $V_{0,5} = 17$ лет ($V_{0,25} = 4$ года; $V_{0,75} = 35$ лет). Различие возраста в группах статистически не значимо ($T = 11721,5$; $Z = 0,754$; $p = 0,451$) и не могло повлиять на результаты исследования.

При назначении лечения учитывались площадь, локализация рубцов, возраст пациентов. В качестве средства доставки верапамила в толщу рубца был выбран фонофорез. При этом методе препарат поступает в ткани через кожу как за счет диффузии, значительно усиливающейся под воздействием ультразвука, так и вследствие собственно фореза, т.е. за счет активного транспорта препарата ультразвуком. Использовался отечественный аппарат УЗТ-1.0ЗУ с частотой волны 880 кГц и интенсивностью ультразвука 0,2–0,4 Вт/см², направленного непосредственно на очаг поражения по лабильной методике. Излучатель имел площадь 4 или 1 см² в зависимости от площади послеожогового рубца. В качестве контактной среды использовалась мазь верапамила. Время воздействия на одну зону составляло 5–7 мин, а при воздействии на несколько зон — не более 15 мин. Продолжительность курса лечения 10–15 процедур. Контроль эффективности лечения осуществлялся

ся через 2 нед, 1 мес, 4–6 мес и через 1 год от начала процедур.

Для оценки клинической эффективности препарата была применена следующая шкала, в соответствии с которой фиксировались изменения состояния рубцов в баллах:

1. Размеры рубца: 10–100 см² – 1 балл; 100–500 см² – 2 балла; 500–1 000 см² – 3 балла; 1 000–1 500 см² – 4 балла; более 1 500 см² – 5 баллов.

2. Тип рубца: физиологический – 0 баллов; гипертрофический гомогенный – 1 балл; гипертрофический с мелкими узелками – 2 балла; гипертрофический с грубыми узлами – 3 балла; заметный келоид – 4 балла; выраженный келоид – 5 баллов.

3. Цвет рубца: окраска здоровой кожи – 0 баллов; легкая эритема – 1 балл; выраженная эритема – 2 балла.

4. Консистенция рубца: нормальная – 0 баллов; легкое уплотнение – 1 балл; выраженная эритема – 2 балла.

5. Чувствительность рубца: напряжение – 0 баллов; зуд – 1 балл; жжение – 3 балла; боль – 4 балла.

6. Объем движений в суставах: нет ограничения – 0 баллов; контрактура 1-й степени – 1 балл; контрактура 2-й степени – 2 балла; контрактура 3-й степени – 3 балла; контрактура 4-й степени – 4 балла.

7. Данные сравнительной биомикроскопии: более 20 ед – 0 баллов; 15–20 ед – 1 балл; 10–15 ед – 2 балла; 5–10 ед – 3 балла; до 5 ед – 4 балла.

Итоговая оценка эффективности лечения проводилась не ранее чем через 4 мес от начала лечения. При этом если сумма изучаемых показателей не превышала 5 баллов, результат считался хорошим, от 5 до 10 баллов – удовлетворительным, а более 10 баллов – неудовлетворительным. Оценку состояния микроциркуляции в рубцовой ткани осуществляли с помощью устройства для биомикроскопии кожи по А.А. Чернецову [14], созданного на базе капилляроскопа М-70А. Эффективность лечения определяли путем сравнения показателей, полученных с симметричных участков здоровой кожи и с участков кожи, покрытых рубцовой

тканью. Биомикроскопические исследования выполнены в динамике лечения у 32 и 54 больных основной и контрольной групп соответственно.

С целью изучения динамики морфологических изменений в послеожоговых рубцах проведено выборочно из обеих групп исследование 32 биоптатов у 28 больных. Биоптаты получали во время косметических операций с согласия пациентов. Для этого использовали устройство для формирования раневых каналов по авторскому свидетельству № 1743589 [13]. Из полученных образцов рубцовой ткани готовили гистологические препараты. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином для выявления коллагеновых волокон.

Результаты и обсуждение

В результате лечения ожоговых ран на момент начала физиотерапевтического лечения у пациентов обеих клинических групп имелись признаки роста гипертрофических и келоидных рубцов. Площадь рубцовой ткани варьировала от 10 до 2 000 см². У 86% пациентов имелись рубцы гипертрофического характера с ярко-красной окраской эпидермиса, с неровной поверхностью, мелкими и крупными узелками в толще рубца, покрытые шелушащимся эпителием. Толщина складки кожи в зоне поражения превышала 3 см, рубцы выступали над уровнем здоровой кожи до 5 мм. При пальпации они были плотными с выраженной болезненностью.

У 14% больных имелись признаки келоидных рубцов с бугристой поверхностью, резким возвышением над поверхностью здоровой кожи. Отмечались болезненность, зуд и чувство натяжения. Рубцы были шире своего основания и нависали по краям над здоровой кожей.

Рубцы, локализирующиеся в области крупных и мелких суставов, ограничивали движения в конечностях, а при расположении на лице, шее, груди, половых органах вызывали деформации в виде выворота век, губ, микростомии, деформации молочной железы и больших половых губ. В основной группе больных контрактуры и деформации имелись у 28 человек, а в контрольной у 43. При биомикроскопии до начала терапии у 32 пациентов основной и 54 паци-

ентов контрольной группы показания прибора составляли на здоровой коже 20–25, а в симметричной точке на рубце 5–10 отн. ед.

Через 1 мес после окончания лечения в основной группе больных отмечено уменьшение площади гипертрофических и келоидных рубцов в среднем на 10%; в контрольной группе этот показатель остался неизменным. У 90% пациентов основной группы цвет рубцов стал светлорозовым, а в контрольной группе только у 30% пациентов. Высота гипертрофированных и келоидных рубцов заметно уменьшилась в основной группе: в 75% случаев они сравнялись с уровнем кожи и имели гладкую поверхность, сравнительно легко образуя складку. В 90% случаев исчезли болезненность и чувство натяжения в рубце. В группе контроля у половины пациентов также наблюдалось размягчение рубцовой ткани, но рубцы в складку не брались и оставались малоподвижными относительно подлежащих тканей, у 50% больных сохранялась болезненность рубцов.

Полная подвижность суставов к этому времени восстановилась у 14 пациентов основной группы, которые на момент начала лечения имели контрактуры 1–2-й степени, а у остальных пациентов этой группы степень контрактур уменьшилась с 3–4-й до 2-й.

В контрольной группе контрактуры сохранялись у всех пациентов, лишь у 22 человек удалось уменьшить степень их выраженности.

При контрольной биомикроскопии кожи у 95% больных основной группы показатели регистрирующего устройства возросли до 20 отн. ед, а у 5% сравнялись с показателями здоровой кожи. В контрольной группе рост показателей биомикроскопии отмечался лишь у 43% обследуемых, однако восстановления их до уровня показателей здоровой кожи не отмечено ни у одного пациента.

При обследовании пациентов через 1 год и более признаки гипертрофических и келоидных рубцов выявлены лишь у 6 (6,5%) больных основной группы, а в контроле — у 48 (31,4%). Эффективность лечения пациентов основной и контрольной групп представлена в табл. 1, из

которой следует, что до лечения обе группы идентичны, а после лечения отчетливо выявляются существенные различия на всех сроках обследования, причем эти различия имеют высокую статистическую значимость.

Таблица 1

Эффективность лечения больных с послеожоговыми гипертрофическими и келоидными рубцами

Срок наблюдения	Основная группа (12 человек)			Контрольная группа (24 человека)			Т-критерий Манна-Уитни, Z, p
	V _{0,25}	V _{0,5}	V _{0,75}	V _{0,25}	V _{0,5}	V _{0,75}	
До лечения	17,5	20,0	21,0	16,0	18,5	22,0	T = 220,0 Z = 0,051 p = 0,960
После 2 нед лечения	10,0	13,5	14,3	15,8	17,7	21,0	T = 114,0 Z = 3,621 p < 0,001
Через 1 мес после окончания лечения	7,8	8,5	10,3	12,0	14,5	16,3	T = 98,5 Z = 4,140 p < 0,001
Через 6 мес после окончания лечения	2,0	4,0	4,5	8,8	10,5	12,0	T = 79,5 Z = 4,788 p < 0,001
Через 12–16 мес после окончания лечения	1,8	2,5	4,3	4,0	6,0	9,0	T = 114,0 Z = 3,637 p < 0,001

При оценке ближайших и отдаленных результатов лечения в основной группе уже через 4–6 мес после окончания лечения средняя сумма составила 4 балла и результат лечения расценивался как хороший, а в контрольной — 10,5 балла, результат неудовлетворительный. Через 1 год средняя сумма баллов в основной группе составляла 2,5 (хороший результат), а в группе контроля 6 (удовлетворительный результат) (табл. 2). Таким образом, клиническая эффективность мази, содержащей верапамил, превосходит общепринятые лекарственные средства для лечения и профилактики гипертрофических и келоидных рубцов.

Таблица 2

Итоговая оценка результатов лечения больных в поздние сроки обследования, абс. (%)

Результат лечения	Основная группа	Контрольная группа
Хороший (0–5 баллов)	84 (91,4)	84 (55,0)
Удовлетворительный (5–10 баллов)	8 (8,6)	66 (43,1)

Неудовлетворительный (>10 баллов)

— 3 (1,9)

При исследовании послеоперационного материала у больных, получавших лечение верапамилом и лечившихся традиционно, выявлялись некоторые особенности в морфологическом строении рубцовой ткани в зависимости от сроков забора материала и применяемых лечебных приемов.

В контрольной группе макроскопически при взятии биоптатов в сроки до 6 мес преобладали келоидные и гипертрофические рубцы (4 пациента), до 12 мес — гипертрофические (6 пациентов), свыше 12 мес — нормальные (4 пациента), гипертрофические (2 пациента). При микроскопическом исследовании в сроки до 6 мес выявлялись умеренно выраженные воспалительные изменения как в рубцовой ткани, так и в эпидермисе (рис. 1).

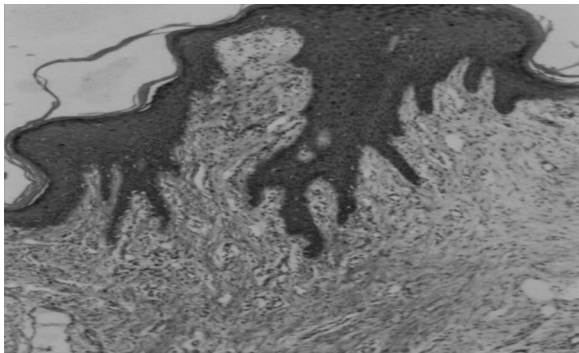


Рис. 1. Гипертрофический рубец при традиционном лечении в сроке до 6 мес. Умеренно выраженный акантоз эпителия, вакуолярная дистрофия, пара- и дискератоз в многослойном плоском эпителии.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Со стороны многослойного плоского эпителия проявлением реакции на воспаление были акантозные папилломатозные разрастания, деформирующие эпителиальный пласт. Параллельно воспалительным изменениям в рубцовой ткани и в эпидермисе наблюдались разной степени выраженности дистрофические процессы. Периваскулярно вокруг мелких сосудов и по периферии лимфогистиоцитарных инфильтратов имелось более выраженное разволокнение пучков коллагеновых волокон с их гомогенизацией равномерно эозинофильного цвета и выражен-

ным увеличением межучного вещества (очаги фибриноидного набухания).

Вокруг очагов фибриноидного набухания установлены скопления фибробластов, что указывает на активную репаративную перестройку ткани рубца в этих местах. В глубоких отделах рубцов, на границе с подкожно-жировой клетчаткой, определялись очаги гиалиноза темно-эозинофильного цвета. Дистрофические изменения клеток многослойного плоского эпителия помимо вакуолярной дистрофии проявлялись в нарушенном (пара- и дискератоз) и чрезмерном (гиперкератоз) созревании клеток. Кроме того, в клетках базального слоя имелись признаки повышенной пролиферативной активности, что рассматривается как проявление усиленной регенерации в ответ на воспаление и альтерацию.

Особенностями строения таких рубцов было обилие конволютов тонкостенных сосудов со структурно сформированными стенками в верхних отделах рубцов (главным образом в области лимфогистиоцитарных инфильтратов) и сравнительно небольшое число сосудов с узким просветом и толстыми, склерозированными стенками в более глубоких отделах.

В сроки от 11 до 12 мес после лечения определялись единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты вокруг капилляров (рис. 2). В эпидермисе выявлялись умеренная вакуолярная дистрофия клеток и гиперкератоз. Под слоем базальных клеток и очагово в глубоких отделах рубца установлено фибриноидное набухание коллагеновых волокон. В глубоких отделах рубца, на границе с подкожно-жировой клетчаткой, обнаружены отдельные гиалинизированные волокна, в основном в гипертрофических рубцах.

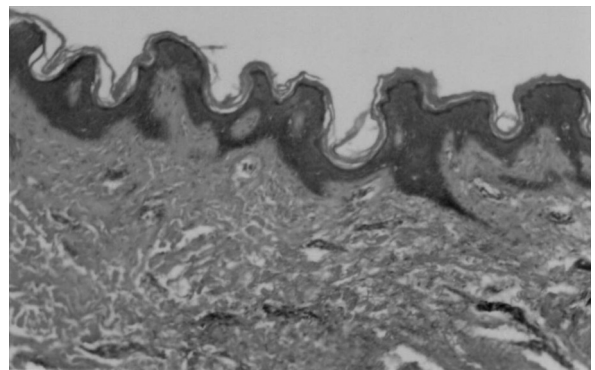


Рис. 2. Келоидный рубец в сроке до 12 мес при традиционном лечении.

Папилломатоз эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В поверхностных отделах рубца, под эпидермисом, наряду с конволютами из расширенных тонкостенных капилляроподобных сосудов с пролиферирующими эндотелиальными клетками имелось значительное количество единичных капилляров со структурно сформированными стенками. В глубоких отделах рубца отмечались сосуды с утолщенными стенками за счет как клеточных, так и волокнистых элементов.

При исследовании рубцовой ткани спустя 12 мес после терапии эпидермис имел зрелый сформированный вид с незначительным гиперкератозом. Пучки коллагеновых волокон имели компактный, сформированный вид с умеренным количеством фиброцитов между ними (рис. 3). В поверхностных отделах рубца выявлялись многочисленные округлые капилляры со структурно сформированными стенками. В более глубоких отделах обнаружены немногочисленные сосуды с толстыми склерозированными стенками, встречались очаги гиалинизированных волокон.

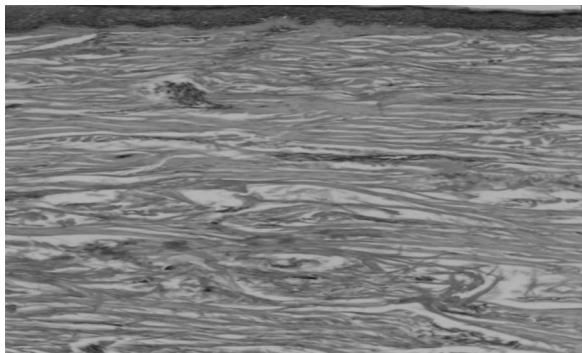


Рис. 3. Гипертрофический рубец в сроке свыше 12 мес при традиционном лечении. Толстые, умеренно развлокненные пучки коллагеновых волокон, единичные толстостенные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В основной группе при заборе биоптатов в сроки до 6 мес после лечения макроскопически преобладали нормальные (3 пациента) и гипертрофические (2 пациента) рубцы, до 12 мес — нормальные (4 пациента), свыше 12 мес — нормальные (7 пациентов). При микроскопиче-

ском исследовании в сроки до 6 мес определялись единичные очаговые, в основном вокруг конволютов из тонкостенных сосудов, незначительные лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 4).

Исключительно в гипертрофических рубцах в глубоких отделах определялось очаговое набухание с гомогенизацией коллагеновых пучков. Между пучками сформированных коллагеновых волокон преобладали зрелые соединительнотканые клетки (фиброциты). В эпидермисе реакцией на рубцовую перестройку подлежащей соединительной ткани был акантоз легкой степени.

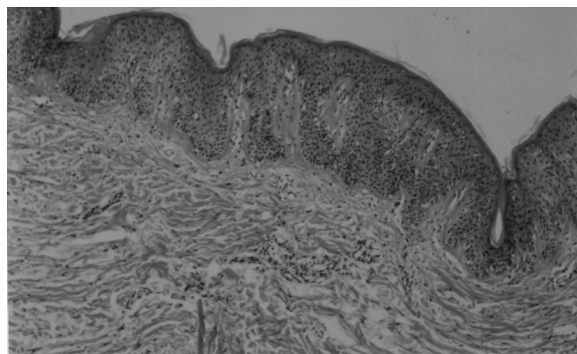


Рис. 4. Гипертрофический рубец в сроке до 6 мес при лечении верапамилом. Конволюты капилляроподобных сосудов с расширенными просветами и периваскулярным лимфогистиоцитарным инфильтратом, легкий акантоз эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Альтернативные изменения в эпителиальных клетках проявлялись вакуольной дистрофией и, как следствие этих изменений, повышенной пролиферативной активностью базальных эпителиоцитов. В верхних отделах рубцов наблюдались единичные конволюты из тонкостенных деформированных капилляроподобных сосудов с пролиферирующим эндотелием и многочисленные капилляры с расширенными просветами и структурно сформированными стенками. В более глубоких отделах сосуды менее многочисленны, с широкими просветами; в состав стенки помимо эндотелиоцитов входили 2–3 слоя гладкомышечных клеток (рис. 5).

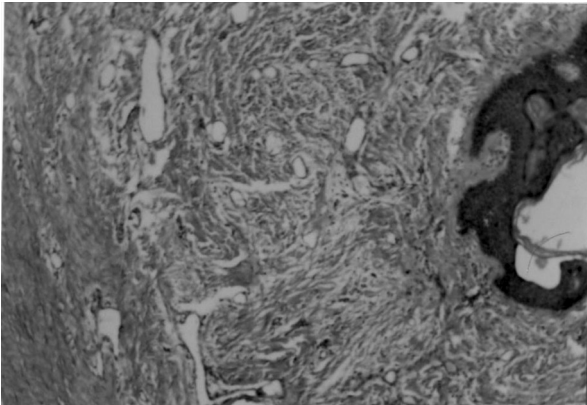


Рис. 5. Простой рубец в сроке до 6 мес после лечения верапамилом. Эпителиальные акантотические выросты; в фиброзной ткани верхний слой состоит из рыхло расположенных тонких коллагеновых волокон с обилием тонкостенных капилляров, более глубокий слой состоит из компактно расположенных толстых коллагеновых волокон.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В сроки от 11 до 12 мес пучки коллагеновых волокон приобретали вид структурно сформированных компактных образований, между которыми располагалось умеренное количество фиброцитов. В верхних отделах рубцов преобладали расширенные капилляры со структурно сформированными стенками, а в более глубоких — немногочисленные артерии и артериолы с толстыми стенками из 3–4 рядов гладкомышечных клеток, волокнистых структур и единичных уплощенных эндотелиоцитов. В структуре эпидермиса встречались единичные дистрофически измененные эпителиоциты и признаки гиперкератоза.

После 12 мес отмечалось плотное, компактное расположение пучков коллагеновых волокон с единичными фиброцитами между ними, а также единичные толстостенные сосуды с выраженными склеротическими процессами в стенке и обилием тонкостенных структурно сформированных капилляров по ходу пучков из коллагеновых волокон. Имели место единичные очаги гиалиноза (рис. 6).

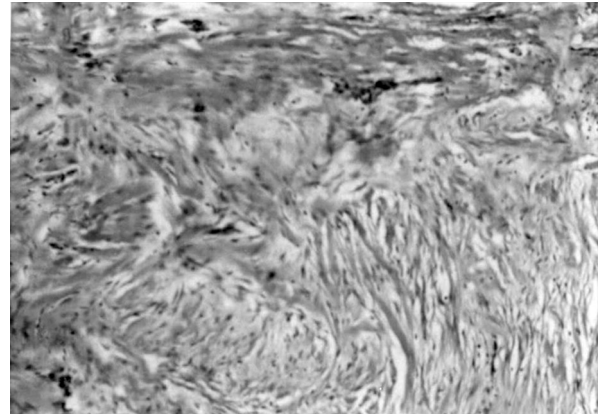


Рис. 6. Простой рубец в сроке более 12 мес при лечении верапамилом. Очаговые фибриноидные набухания пучков коллагеновых волокон. Очаги гиалиноза между пучками коллагеновых волокон.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Считается, что формирование рубца происходит закономерно, и при естественном течении этого процесса можно различить четыре стадии. Первая стадия — эпителизация. Она начинается с момента окончания гранулирования. Рубец в это время покрывается очень тонкой пленкой, состоящей из неокрепших молодых клеток плоского эпителия. Через 7–10 дней рубец начинает грубеть, слегка уплотняется, цвет его из розоватого становится более бледным. В таком состоянии рубец находится 2–3 нед.

Вторая стадия — набухание. Рубец краснеет, объем его увеличивается, и он начинает возвышаться над уровнем окружающей кожи, становится болезненным при прикосновении. Через 3–4 мес болезненность его уменьшается, но покраснение еще более усиливается, приобретая цианотичный оттенок.

Третья стадия — уплотнение. Рубец начинает уплотняться на всем протяжении, местами покрываясь плотными бляшками; он становится бугристым, напоминает келоид. Цианотический оттенок сохраняется.

Через 2–3 мес рубец, как указывают ряд авторов, «в силу не известных еще до сего времени причин может сохранить свой келоидный характер навсегда или, что бывает значительно чаще, переходит в четвертую стадию». Четвертая стадия — размягчение. Постепенно рубец становится более плоским, окраска его блед-

неет, а болезненность уменьшается. Через 2–3 мес он делается мягким, безболезненным, подвижным, отличается от окружающей кожи некоторой пигментацией. Для прохождения рубцом всех этих стадий требуется не менее 10–12 мес [2, 11].

Ряд исследований, проведенных в последние 30 лет, показывают, что строение рубца даже через несколько лет после заживления ран претерпевает изменения, и многие авторы склонны считать, что развитие рубцовой ткани продолжается в среднем 1–3 года после эпителизации ран [4, 6].

Выводы

Таким образом, анализ полученных результатов морфологических исследований позволяет констатировать значительно более раннее структурное созревание рубца в группе пациентов, получавших лечение верапамилом, по сравнению с пациентами, получавшими традиционное лечение. Созревание рубца проявлялось в более ранней смене продуктивных воспалительных реакций на репаративные процессы в эпидермисе и рубцовой ткани и, как следствие, предотвращением альтерации как в волокнистых, так и в эпителиальных структурах, что выразилось в более ранней структурной организации сосудисто-стромальных взаимоотношений.

Более раннее структурное созревание послеожоговых рубцов у пациентов, получавших фонофорез с мазью, содержащей верапамил, в известной степени зависело от блокатора медленных кальциевых каналов. Как известно, антагонисты кальция, действуя на кальциевые каналы L-типа гладкомышечных клеток сосудов микроциркуляторного русла (в частности, артериол), предотвращают их вазоконстрикцию, индуцированную норадреналином и эндотелином [9, 19], оказывают сосудорасширяющее действие за счет уменьшения деградации оксида азота и повышения его биодоступности [18], предотвращают массивное поступление кальция в эндотелиоциты [1]. Избыточное поступление кальция в эндотелиоцит активирует фосфолипазы, усиливает интенсивность процессов липопероксидации, что вызывает дестабилизацию

лизосомальных мембран и выход в цитозоль кислых гидролаз, в том числе протеиназ и липаз, усугубляющих повреждение клеточных мембран [10], способствует аккумуляции тромбоцитов на поврежденных участках эндотелия [22]. Антагонисты кальция, улучшая эндотелий-зависимую вазодилатацию [20], ускоряют процесс регенерации эндотелиальных и других клеток [24], ограничивают образование свободных радикалов [17], уменьшают сосудистое воспаление и адгезивные свойства эндотелия [21, 23], улучшают функциональное состояние эндотелия благодаря их антиоксидантному эффекту.

Литература

1. *Алеева Г.Н., Журавлева В.М.* Особенности фармакотерапии антагонистами кальция // Рус. мед. журн. 2005. № 7. С. 414–416.
2. *Белоусов А.Е.* Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии // Анналы пластич., реконстр. и эстетич. хирургии. 2004. № 4. С. 41–42.
3. *Бурмистров В.М., Парис Е.И.* Исходы ожогов // Ожоги. Л., 1981. С. 229–233.
4. *Воздвиженский С.И., Ямалтудинова А.А.* Комплексное лечение послеожоговых рубцов и контрактур у детей // Консервативное лечение рубцов. М., 2000. С. 23–26.
5. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1998.
6. *Гришкевич В.М., Мороз В.Ю.* Хирургическое лечение последствий ожогов нижних конечностей. М.: Медицина, 1996.
7. *Колядо В.Б., Плугин С.В., Дмитриенко И.М.* Медицинская статистика. Барнаул, 1998.
8. *Петри А., Сэбин К.* Наглядная статистика в медицине: Пер. с англ. М.: ГОЭТАР, 2003.
9. *Подзолков В.И., Булатов В.А.* Значение антагонистов кальция в клинической медицине // Рус. мед. журн. 2005. № 10. С. 644–647.
10. *Романов Б.К.* Кальциевая регуляция активности лизосомальных ферментов миокарда // Биомед. химия. 2005. № 6. С. 634–642.
11. *Сарыгин П.В.* Принципы профилактики и консервативного лечения последствий ожоговой
- 12.

Тенчурина Т.Г. Аргинин в процессе репаративной регенерации при пластических операциях и ожоговых травмах // Эксперим. и клинич. дерматокосметология. 2006. № 1. С. 6—10.

13. Федотов В.К., Федотов К.В. Устройство для формирования раневых каналов. А.с. № 1743589.

14. Чернецов А.А. Устройство для определения индекса капиллярной асимметрии // Воен.-мед. журн. 1988. № 9. С. 61—62.

15. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии // Фарминдекс практик. 2006 № 8. С. 38—46.

16. Adriano J., Chriman C.J., Bielarsky M. et al. Arginine increases growth hormone gene expression in rat pituitary and CH3 cell // Neuroendocrinology. 2004. V. 79 (1). P. 26—33.

17. Fleckstein A., Frey M., Jhon J. et al. Antihypertensive and arterial anticalcinotic effects of calcium antagonists // Am. J. Cardiol. 1986. V. 57. P. 1D—10D.

18. Ghiadoni L., Mafgagana A., Versari D. et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit endothelial function // Hypertension. 2003. V. 41. P. 1281—1286.

19. Hayashi K., Ozawa Y., Epstein M. Renal hemodynamic effects of calcium antagonists. In: Epstein M. editor. Calcium antagonists

in clinical medicine. 3 rd edition. Philadelphia: Hanley & Beltus, 2002. P. 559—578.

20.

Hempel A., Lindshau C., Maasch C. et al. Calcium antagonists ameliorate ischemia-induced endothelial cell permeability by inhibiting protein kinase C // Circulation. 1999. V. 99. P. 2523—2529.

21.

Loscher T.F. Endothelial dysfunction as therapeutic target // Eur. Heart J. Supplements. 2000. P. D20—D25.

22.

Rafflenbeul W. Anti-atherosclerotic properties of nifedipine. Benefit of early intervention to prevent cardiovascular complications // Cardiology. 1997. V. 88 (suppl.). P. 52—55.

23.

Vasa M., Fichtlscherer S., Aicher A. et al. Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factor for coronary artery disease // Cir. Res. 2001. V. 89. P. E1—7.

24.

Verhaar M.C., Honing M.L., van Dam T. et al. Nifedipine improves endothelial function in hypercholesterolemia, independently of an effect on blood pressure or plasma lipids // Cardiovasc. Res. 1999. V. 42. P. 752—760.

Поступила в редакцию 14.04.2008 г.

Сведения об авторах

А.А. Ковалевский — канд. мед. наук, зав. отделением ожоговой травмы Омской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 (г. Омск).

В.К. Федотов — д-р мед. наук, профессор кафедры детской хирургии Омской государственной медицинской академии (г. Омск).

П.Г. Пилипенко — главный врач Омской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 (г. Омск).

В.Т. Долгих — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской государственной медицинской академии (г. Омск).

Для корреспонденции

Долгих Владимир Терентьевич, тел. (381-2) 23-03-78; e-mail: prof_dolgih@mail.ru