

УДК 616-003.923; 616-003.92; 616.5-003.92; 611.77; 616.5

К.П.Артыков, М.С.Саидов*, К.М.Мухамадиева

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЕЛЛОИДНЫХ РУБЦОВ КОЖИ

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино,

**Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии*

(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан Т.Г.Гульмурадовым 01.01.2014 г.)

С целью улучшения результатов хирургической коррекции келлоидных рубцов проведено исследование иммунного статуса у 37 пациентов с келлоидными рубцами. Доказано, что хирургическое вмешательство приводит к еще более выраженным изменениям иммунного ответа, что, возможно, является одной из причин рецидивов келлоидных рубцов. Применение иммуномодулирующей терапии на этапе предоперационной подготовки позволило получить отличный результат через 12 мес. у 14 (70%) пациентов. Проведение иммуномодулирующей терапии перед проведением хирургической коррекции келлоидных рубцов помогает достичь отличных результатов в 3 раза чаще, чем без её применения (70% случаев в основной группе против 23% в контрольной).

Ключевые слова: келлоидные рубцы – иммунные нарушения – хирургическая коррекция – иммунно-корректирующая терапия.

Формирование келлоидных рубцов кожи зависит от заживления послеоперационной раны и влияния общих и местных факторов. Хирургическая травма приводит к нарушениям функций иммунной системы, а снижение иммунологической реактивности организма определяет особенности формирования, течения и прогноза оперативного вмешательства [1]. В настоящее время твёрдо установлено, что вне зависимости от исходного общего состояния больного и уровня его иммунореактивности, сама по себе хирургическая операция оказывает значительное влияние на иммунную систему и вызывает развитие вторичного иммунодефицита, главным проявлением которого является нарушение заживления раны [1,2]. По данным К.А.Бунятыя, у различных групп хирургических больных до и после оперативного вмешательства выявлен комбинированный тип иммунных нарушений в 60 - 100% наблюдений [1]. Считается, что хирургические вмешательства и обезболивание в 76% случаев приводят к угнетению иммунного ответа, особенно его клеточного звена. Нарушения иммунитета в период предоперационного стресса зачастую наслаиваются на другие компоненты этого вмешательства, дающие потенцирование и суммацию этих эффектов [4-7]. Уровень развивающегося при этом воспалительного процесса и его качественные особенности (например, присоединение аутоиммунных реакций, соотношение про- и противовоспалительных цитокинов и т. д.) определяют патологический характер заживления тканей после операции и как результат – формирование эстетически неприемлемого послеоперационного рубца. Если при этом формируется келлоидный рубец, то он сам

Адрес для корреспонденции: Саидов Махмадулло Сайфуллоевич. 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии. E-mail: mahmad_jon1974@mail.ru

по себе создает локальный патологический иммунитет, повышает сенсбилизацию окружающих тканей и срывает процесс нормального рубцеобразования, поэтому при его удалении в 50-100% случаев возникают рецидивы [2,3,4,8,].

Целью проведенного исследования явилась оценка показателей иммунного статуса у пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу коррекции келлоидных рубцов кожи.

Методы исследования

Под наблюдением находилось 37 пациентов с келлоидными рубцами кожи, обратившихся с целью хирургической коррекции келлоидных рубцов кожи. Возраст больных составил 19-30 лет, соотношение мужчин и женщин 1:2. У 17 пациентов (46%) причиной рубцов явились ожоги (горячими жидкостями, предметами, пламенем огня, химическими кислотами). У 7 пациентов келлоидные рубцы образовались после травм металлическими предметами, стеклом. Послеоперационные келлоидные рубцы наблюдались у 9 пациентов и 4 пациента обратились с рецидивом келлоида после хирургической коррекции. Площадь рубцовой ткани составляла 10-50 см², давность рубцов - 3-5 лет.

Всем пациентам в предоперационном периоде и на вторые сутки после операции проводилась оценка иммунного статуса. Определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD3 (Т-лимфоциты), CD20 (В-лимфоциты), субпопуляции Т-лимфоцитов (CD4-Т-хелперы, CD8-Т-супрессоры), сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, Е, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число.

Для исключения влияния сопутствующей патологии на иммунный статус больных, в группы исследования были отобраны пациенты без сопутствующих соматических заболеваний.

Результаты и их обсуждение

Результаты иммунологического обследования больных показали, что у всех обследованных пациентов в дооперационном периоде наблюдались иммунологические сдвиги, как в клеточных, так и в гуморальных показателях. Из 37 обследованных пациентов с келлоидными рубцами общее количество лимфоцитов было снижено у 24 (65%). При исследовании субпопуляций CD3-клеток установлено, что у 31 (84%) пациента с келлоидными рубцами зарегистрирована их пониженная функциональная активность: CD3 (58.4±2.0) по сравнению с нормой (66.9±2.4) (P> 0.01). У 25 (67.5%) пациентов выявлено снижение содержания CD4-субпопуляции (32.5±1.8) против нормальных показателей (38.9±1.5) (P>0.01) и CD8 (15.3±1.5) соответственно против (28.0±2.0), что привело к значительному увеличению ИРИ (2.1±1.2) (P>0.01). Со стороны гуморального иммунитета у 29 (78%) больных с келлоидными рубцами в дооперационном периоде наблюдалось снижение CD20 (5.9±0.5) по сравнению с нормой (7.3±1.5) и Ig M (1.21±1.0 против 1.26±0.2).

Хирургическая коррекция проводилась всем пациентам с келлоидными рубцами по методу иссечения келлоида с введением в сохраненные участки рубца кортикостероида Кеналог-40 из расчёта 40 мг на 5 см² (но не более 80 мг на весь рубец) (патент №ТJ 97 от 29 октября 2007 г). Частичное сохранение узкого края келлоидного рубца предотвращает травмирование здоровой кожи, а введение триамцинолона ацетата приводит к уменьшению синтеза коллагена, глюкозаминогликанов, медиато-

ров воспаления и пролиферации фибробластов в процессе заживления раны, что предотвращает развитие рецидивов келлоидного рубца.

Иммуннокорректирующую терапию получили 20 пациентов, которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 17 пациентов, которым иммуннокорректирующая терапия не проводилась. Пациентам основной группы (n=20) со второго дня после оперативного вмешательства назначали препарат Имунофан, обладающий иммунорегулирующим, детоксикационным, гепатопротективным действием и вызывает инактивацию свободнорадикальных и перекисных соединений. Выбор данного препарата обосновывается тем, что он воздействует на восстановление как врождённых, так и приобретённых нарушений клеточного и гуморального иммунитета. После окончания иммуннокорректирующей терапии (через 2 недели после оперативного лечения) проведено повторное исследование показателей иммунной системы.

У пациентов основной группы иммуннокорректирующая терапия привела к восстановлению иммунных показателей, в то время как у пациентов контрольной группы, не получивших иммуннокорректирующую терапию, наблюдались выраженные изменения иммунологических показателей (табл. 1).

Таблица 1

Динамика иммунологических нарушений у больных с рубцами кожи под влиянием иммуномодулирующей терапии

Показатели	Норма	Исходные показатели	Основная группа n=20	Контрольная группа n=17	P
CD3 (%)	66.9±2.4	58.4±2.0	63.2*±2.0	57.2±2.4	> 0.001
CD4 (%)	38.9±1.5	32.5±1.8	36.3*±1.3	31.0±1.1	> 0.001
CD8 (%)	28.0±2.0	15.3±1.5	21.0*±2.0	14.8±1.5	> 0.005
ИРИ	1.4±0.1	2.1±1.2	1.7*±0.6	2.1±1.0	> 0.001
CD20 (%)	7.3±1.5	5.9±0.5	6.5*±0.5	5.3±1.2	> 0.005
CD16 (%)	14.0±2.0	12.7±0.9	13.7±0.9	11.9±0.9	< 0.005
IgG (мг/мл)	12.61±10.4	12.57±10.14	12.58±3.8	12.25±10.4	< 0.005
Ig A (мг/мл)	1.9±0.2	1.9±0.18	1.9±1.6	1.9±0.18	> 0.001
Ig M (мг/мл)	1.26±0.2	1.21±1.0	1.23±0.9	1.21±1.0	> 0.001
IgE (кЕ/л)	74.6±6.1	68.4±18.2	69.2*±2.0	67.6±18.2	< 0.005
ЦИК (г/л)	2.14±0.18	2.63±0.19	2.68*±1.3	2.57±0.19	> 0.001
ФАЛ (%)	73.7±6.1	56.3±4.9	65.2*±2.0	56.3±4.9	> 0.001

Примечание: P – достоверность различий в каждой группе; * - отмечены показатели до лечения, достоверно отличающиеся от контрольных значений.

Как видно из табл.1, несмотря на то, что у больных основной группы исходные показатели CD3 (58.4±2.0) (P>0.001); CD8 (15.3±1.5) (P<0.005); ИРИ (2.1±1.2) (P>0.001); CD20 (5.9±0.5) (P<0.005) достоверно отличались от нормальных значений, под влиянием иммуномодулирующей терапии к концу курса терапии у 7 (63.6%) больных эти показатели улучшились и достоверно отличались от исходных CD3 (63.2±2.0) (P>0.001); CD8 (21.0±2.0) (P<0.005); ИРИ (1.7±0.6) (P>0.01); CD20 (6.5±0.5) (P<0.005).

У 11 (64.7%) пациентов контрольной группы оперативное вмешательство вызвало угнетение иммунного ответа, особенно его клеточного звена, что выражалось изменениями показателей субпо-

пуляций лимфоцитов по сравнению с исходными показателями в предоперационном периоде: CD3 (57.2 ± 2.4) ($P > 0.001$); CD8 (14.8 ± 1.5) ($P < 0.005$); ИРИ (2.1 ± 1.2) ($P > 0.001$); CD20 (5.3 ± 1.2) ($P < 0.005$)

Оценку клинической эффективности иммунокорректирующей терапии у пациентов обеих групп проводили в сроки от 6-ти до 12-ти месяцев по следующим критериям: отличный результат – нормотрофический эстетически приемлемый рубец; хороший – нормотрофический рубец с явлениями гиперпигментации; удовлетворительный – развитие гипертрофического или атрофического рубца; неудовлетворительный – развитие келоидного рубца.

Несмотря на то, что у пациентов основной группы через 6 мес. после проведенного лечения отличный результат наблюдался в 20 (100%) случаях, однако через 12 мес. данный показатель снизился до 14 (70%). У одного пациента через 12 мес. келлоид рецидивировал. Однако следует отметить, что вновь сформировавшиеся после хирургической коррекции келлоидные и гипертрофические рубцы были значительно меньших размеров (по площади и высоте), чем предыдущие (табл. 2).

Таблица 2

Оценка клинической эффективности хирургической коррекции келлоидных рубцов у пациентов, получавших на этапе предоперационной подготовки иммунокорректирующую терапию, через 6 и 12 месяцев после лечения

Результат	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=17)	
	Кол-во пациентов через 6 мес.	Кол-во пациентов через 12 мес.	Кол-во пациентов через 6 мес.	Кол-во пациентов через 12 мес.
Отлично	20	14	15	4
Хорошо	-	5	2	4
удовл.	-	-	-	3
неудовл.	-	1	-	6

В контрольной группе количество пациентов с рецидивами келлоида через 12 мес. превысило данный показатель основной группы в 6 раз, а отличные результаты отмечались лишь у четырех пациентов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у пациентов с келлоидными рубцами кожи наблюдается нарушение иммунного состояния, что выражается в изменениях показателей иммунитета, особенно его клеточного звена. Доказано, что хирургическое вмешательство приводит к ещё более выраженным изменениям иммунного ответа, что, возможно, является одной из причин рецидивов келлоидных рубцов. Применение иммуномодулирующей терапии на этапе предоперационной подготовки позволило получить отличный результат через 12 мес. у 14 (70%) пациентов. Несмотря на то, что применение метода хирургической коррекции с введением Кеналога в сохраненные края келлоида позволило достичь отличного результата у 15 (88%) пациентов контрольной группы, однако через 12 мес. этот показатель уменьшился в 3.7 раз. То есть проведение иммуномодулирующей терапии на этапе предоперационной подготовки к хирургической коррекции келлоидных рубцов позволяет достичь отличных результатов в 3 раза чаще, чем без её применения (70% случаев в основной группе против 23% в контрольной).

Поступило 02.01.2014 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятыян К.А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция: Автореф. дисс.д.м.н. – М., 2007, 50 с.
2. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии – Анналы пластической, эстетической и реконструктивной хирургии, 2004, №4, с.41-42.
3. Аникин Ю.В., Кикория Н.Г. Профилактика и лечение послеожоговых и послеоперационных рубцов – Анналы пластической, эстетической и реконструктивной хирургии, 2004, №4, с.35-36.
4. Цымбалов О.В. и др. Динамика заживления и цитохимических показателей нейтрофильных гранулоцитов раневого экссудата при флегмонах челюстно-лицевой области при иммунокоррекции лейкоинфероном – Тез. докл. IV конгресса «Пластическая хирургия и эстетическая дерматология». – Ярославль, 2003, с. 196-197.
5. Овчарова Т.В. Стимуляция заживления и профилактика гнойных осложнений послеоперационных ран брюшной стенки: Автореф. дисс. ...к.м.н. – М., 2004, 29 с.
6. Shaffer J.J., Taylor S.C., Cook-Bolden F. Keloid scars: a review with a critical look at therapeutic options – American Academy of dermatology, 2002, v. 46, pp. 863-897.
7. Shin T.M., Bordeaux J.S. The Role of Massage in Scar Management: A Literature Review. Dermatol Surg., 2011, Nov. 7.
8. Варганова Л.А. Комплексное лечение ран мягких тканей лица – Пластическая хирургия и эстетическая дерматология. – Ярославль, 2003, с. 186-187.

К.П.Артыков, М.С.Саидов*, К.М.Мухамадиева

ТАЪСИРИ ТАБОБАТИ ИММУНОМОДУЛӢ БА НАТИЧАӢИ ТАСХЕӢИ ЧАРРОӢИИ ЗАХМӢОИ КЕЛЛОИДИИ ПӢСТ

Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯали ибни Сино,

**Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рағҳо*

Бо мақсади беҳтаркунии ислоҳи натиҷаҳои ҷарроҳии захмҳои келлоидӣ тадқиқоти ҳолати сироятнопазирӣ дар 37 бемор бо захмҳои келлоидӣ гузаронида шуд. Исробот карда шуд, ки амалиёти ҷарроҳӣ ба дигаргуниҳои намоёни ҷавобии сироятнопазирӣ меорад, ки ин яке аз сабабҳои такроршавии захмҳои келлоидӣ мебошад. Истифодаи табобати иммуномодулӣ дар давраи тайёрии пеш аз ҷарроҳӣ баъд аз 12 моҳ дар 14 (70%) бемор натиҷаҳои хубро нишон дод. Гузаронидани табобати иммуномодулӣ пеш аз амалиёти ҷарроҳии захмҳои келлоидӣ, ба комёб шудан натиҷаҳои хуб, ки 3 баробар зиёд аст, имконият медиҳад.

Калимаҳои калидӣ: захмҳои келлоидӣ – вайроншавии иммунӣ – тасҳеҳи ҷарроҳӣ – табобати иммунотасҳеҳӣ.

K.P.Artykov, M.S.Saidov*, K.M.Mukhamadieva

INFLUENCE OF IMMUNOMODULATING THERAPY ON RESULTS OF SURGICAL CORRECTION OF KELOID SCARS OF SKIN

Tajik state medical university named by Avicenna

**Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery*

For the purpose of improvement of results of surgical correction of keloid scars research of the immune status at 37 patients with keloid cicatrixes is conducted. It is proved that the surgical intervention leads to even more expressed changes of the immune answer that probably is one of the reasons of recurrence of keloid scars. Application of immunomodulating therapy at a stage of preoperative preparation allowed receiving excellent result in 12 months at 14 (70%) patients. Carrying out immunomodulating therapy before carrying out surgical correction of keloid scars, allows to reach excellent results in 3 times more often than without its application (70% of cases in a basic group against 23% in control).

Key words: *keloid scars – immune violations – surgical correction – immune correcting therapy.*