

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616-003.923-08:615.355

Б.А.Парамонов, И.И.Турковский, С.В.Бондарев

ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМИ РУБЦАМИ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (ректор — академик РАМН проф. И.А.Беляков), кафедра термических поражений (зав. — проф. С.Х.Кичемасов) Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, лечение, ферменты.

Введение. Патологические рубцы кожи возникают после ожогов и травм, а также после выполнения плановых операций. Располагаясь на открытых участках кожи, а особенно на лице, шее, груди, патологические рубцы не только обезображивают человека, но и приводят к деформациям различных органов, что часто сопровождается нарушениями их функции, а также неприятными ощущениями [4].

Патогенез формирования рубцов кожи сложен и многостадийен [1–3, 6, 7]. Свой вклад в развитие рубцов вносят многие клетки (лейкоциты, макрофаги, фибробласты, клетки иммунной системы), ростовые факторы, гормоны и цитокины [5]. Независимо от конкретного варианта течения раневого процесса исходом травмы является наличие фиброзно-измененной кожи. Фиброзные изменения выражены главным образом в дерме. Внеклеточный матрикс — это супрамолекулярный комплекс, содержащий разнообразные полисахариды и белки, которые секретируются самими клетками (главным образом фибробластами) и организуются в упорядоченную сеть [3, 7]. Внеклеточный матрикс имеет довольно сложный состав и архитектуру, которые в каждом конкретном случае (разновидности) и локализации рубца иные. Эти различия обнаруживаются даже при анализе соседних участков ткани [6].

Цель исследования — изучение возможности клинического применения ферментных препаратов для лечения патологических рубцов кожи.

Материал и методы. Анализ лечения больных с рубцами кожи проводили в ходе наблюдения 27 больных с гипертрофическими рубцами кожи после ожогов (у 7), операций (у 9), травмы (у 7), тяжелом дерматите (у 4). Возраст больных от 10 до 70 лет (до 30 лет — 9, после 30 лет — 18),

мужчин — 8, женщин — 19. Длительность существования рубцов до лечения: до 2 мес — у 4 больных, до 6 мес — у 13, до 1 года — у 4, от 1 года до 2 лет — у 6.

Пациенты получали лечение препаратом «Поликоллагеназа-К». Препарат вводили посредством электрофореза в слабых растворах электролитов (0,9% раствор NaCl) в концентрации 0,01–1,0 мг/мл. Для повышения стабильности фермента в раствор добавляли до 3 мМ кальция хлорида. Для повышения электрофоретической подвижности молекул доводили pH раствора до 5,0–5,2 добавлением соляной кислоты. Препарат вводили с анода при силе тока от 0,05 до 0,15 мА/см² в течение 10–15 мин. Лечение проводили циклами по 5–7 процедур через 1–2 дня.

Для оценки клинической эффективности препарата, изучения состояния рубца в процессе лечения была применена следующая специальная шкала:

1) тип рубца: нормотрофический (0 баллов), гипертрофический гомогенный (1 балл), гипертрофический с узелками (2 балла), заметный келоид (3 балла), выраженный келоид (4 балла); 2) консистенция рубца: нормальная (0 баллов), небольшое уплотнение (1 балл), выраженная индурация (2 балла); 3) цвет рубца: здоровой кожи (0 баллов), незначительная эритема (1 балл), выраженная эритема (2 балла); 4) чувствительность рубца: напряжение (0 баллов), зуд (1 балл), жжение (2 балла), боль (3 балла).

Анализ состояния рубцов в процессе лечения осуществляли методом КВЧ-диэлектротометрии. Для изучения параметров влагосодержания кожи мы использовали КВЧ-диэлектротометрию на частоте 55 ГГц с лейкоапфировым волноводным зондом при температурах от 28 до 32 °С [Турковский И.И. и соавт., 2003]. Плотность потока энергии зондирующего излучения не превышала 1 мкВт/см². Диэлектрические параметры кожи рассчитывали на основании измерения комплексного коэффициента отражения падающего излучения по уравнению Ж.О. Френеля. Объемную долю воды в тканях оценивали по формуле Максвелла-Вагнера.

Для анализа отбирали участки гипертрофических рубцов с плоской поверхностью. Для измерения параметров в одном и том же месте при каждом исследовании на исследуемую область накладывали прозрачную пленку, на которую наносили контуры рубцов и точку измерения. При повторных исследованиях эта точка находилась путем совмещения контуров на пленке и исследуемой области. Измерения проводи-

ли многократно в течение длительного времени (до 2 лет у одной пациентки). У 5 из пациентов рубцы до начала лечения имели схожую локализацию (бедро), возраст рубца (3–4 мес) и свойства. Эти пациенты составили основную анализируемую группу. У остальных больных рубцы были расположены на различных частях тела и отличались по своим размерам и свойствам.

Полученные данные заносили в формализованные истории болезни, анализ проводили с помощью ПЭВМ, создавали электронную таблицу, обработку данных проводили в редакторе EXCELL 6.0. Статистическую обработку проводили с учетом средней величины, стандартного отклонения, средней ошибки и t-критерия Стьюдента. На основе статистической обработки составляли сводные таблицы, выполняли графики.

Результаты и обсуждение. В ходе клинических наблюдений у всех больных спустя 3–4 нед с момента начала коллагенолитической терапии отметили наличие клинически выраженного эффекта по всем исследуемым параметрам рубца. Так, по используемой нами шкале состояния рубцов количество баллов, отражающих клиническую картину, во всей группе больных снизилось в 3,4 раза после проведения одного курса коллагенолитической терапии и в 6,3 раза — после второго. Побочных эффектов при лечении не отмечено.

Изменение параметров гидратации тканей происходило в более ранние сроки и выражалось в увеличении содержания как общей, так и свободной воды в тканях рубца (таблица).

Изменение объемной доли «общей воды» (V_{OB}) и фракции свободной воды (V_{CB}) в рубцовой ткани при лечении «Поликоллагеназой-К» ($M \pm m$)

Параметры гидратации	До начала лечения	Спустя 2 нед
Общая вода (V_{OB}), %	67,6 \pm 2,7	71,1 \pm 2,6
Связанная вода (V_{CB}) по отношению к общей воде, %	60,0 \pm 2,3	65,0 \pm 2,5

В результате лечения рубцов препаратом «Поликоллагеназа-К» отмечена тенденция к увеличению влагосодержания ткани рубца и увеличению тангенса угла диэлектрических потерь в тканях ($p < 0,5$), что нами расценено как увеличение фракции структурированной воды, преимущественно внутриклеточной. Так, параметры гидратации (общая и структурированная вода) рубцовой ткани в процессе лечения приближались к значениям параметров, характерных для здоровой кожи соответствующей локализации.

Такая динамика влагосодержания, вероятно, может быть объяснена следующим образом. В результате действия коллагеназы происходит гидролиз коллагена внеклеточного матрикса с высвобождением воды. Одновременно с распадом коллагена происходит нормализация микроциркуляции. Снижение объемной доли внеклеточного матрикса в рубце сопровождается увеличением

количества клеток эпителиальной и соединительной тканей. Полученные данные свидетельствуют о повышении влагонасыщения межклеточного матрикса рубцовой ткани кожи в исследуемой группе, что является признаком благоприятного исхода разрешения рубцового процесса. Препарат «Поликоллагеназа-К» обладает высокой эффективностью при лечении рубцовых изменений кожи, как свидетельствуют данные, полученные при КВЧ-диэлектротметрии.

Выводы. 1. Изменения водного баланса в ткани рубца (соотношения «общей» и «структурированной» воды), выявляемые методом КВЧ-диэлектротметрии, могут служить диагностическим критерием состояния рубцовой ткани.

2. Введение коллагеназы в рубцы кожи приводит к разрушению избыточного коллагена и к уменьшению его доли во внеклеточном матриксе спустя 2–3 нед после начала терапии, визуальные изменения рубца происходят позднее.

3. Рекомендующим методом введения коллагенолитических протеиназ в рубцовую ткань является метод электрофореза с анода в слабых растворах электролитов.

4. Для оценки эффективности лечения различной патологии кожи и подкожной клетчатки рекомендуется к применению метод неинвазивного контроля влагосодержания кожи — КВЧ-диэлектротметрия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аничков Н.Н., Волкова К.Г., Гаршин В.Г. Морфология заживления ран. — М.: АМН, 1951. — 438 с.
2. Болховитинова Л.А., Павлова М.Н. Келоидные рубцы. — М.: Медицина, 1977. — 124 с.
3. Виноградов В.В. Формирование межклеточного вещества соединительной ткани в процессе ее гистогенеза и репаративной регенерации: Дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 1968. — 524 с.
4. Вихриев Б.С., Бурмистров В.М. Ожоги: Руководство для врачей. — Л.: Медицина, 1986. — 272 с.
5. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.
6. Логвинов С.В., Арий Е.Г., Байтингер В.Ф. Патологические кожные рубцы. — Томск: Печатная мануфактура, 2004. — 140 с.
7. Албертс Б., Брей Б., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. — 2-е изд. / Пер. с англ. — М.: Мир, 1993. — Т. 2. — 539 с.

Поступила в редакцию 11.04.2007 г.

V.A.Paramonov, I.I.Turkovsky, S.V.Bondarev

APPLICATION OF ENZYMES FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CICATRICES

Treatment of 27 patients by electrophoresis with preparation «Polycollagenase K» was analyzed and it was shown that it gave positive results according to complex assessment by the scale developed by the authors.