

# Комбинированное лечение различных видов рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей головы и шеи

В.В.Андреева<sup>1</sup>, Н.В.Хохлов<sup>2</sup>, А.М.Сипкин<sup>1</sup>,  
Э.Е.Бирлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Москва

<sup>2</sup>Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва

Целью работы явилась изучение эффективности совместного использования регенераторной системы «Цероксин» в комбинированном реконструктивно-восстановительном лечении различных видов рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей головы и шеи. Впервые сконструирована мягкая лекарственная форма для наружного применения гель Цероксин, разработанный при поддержке Фонда содействия Инновациям (грант «Старт» по программе «СТАРТ-1» № проекта 24258). По результатам исследования установлено, что основа геля из эффективного количества наночастиц оксида церия, водорастворимых производных целлюлозы и водорастворимых полисахаридов бурых водорослей – фукоидина (0,01–1,5%), альгината (0,01–1,5%), пеки наночастиц диоксида церия (CeO<sub>2</sub>) с концентрацией 1–10 мкмоль/л обеспечивает самую оптимальную скорость и полноту высвобождения входящих в ее состав лекарственных веществ. На фоне проводимой терапии у пациентов основной группы наблюдалось значительное улучшение и стабилизация процессов регенерации и воспаления в послеоперационной области как в начале, так и на протяжении всего курса лечения в течение 1 мес. после хирургического лечения, что подтверждалось данными лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной диагностики. Были получены данные о значительном влиянии комбинированного реконструктивно-восстановительного хирургического лечения совместно с применением аппликации гелем «Цероксин» при различных видах рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей головы и шеи.

**Ключевые слова:** гель, регенерация, цероксин, реконструктивно-восстановительное лечение, рубцовые деформации, рубцы, лазерная доплеровская флоуметрия, лазерная флуоресцентная диагностика.

V.V.Andreeva<sup>1</sup>, N.V. Khokhlov<sup>2</sup>, A.M. Sipkin<sup>1</sup>,  
E.E.Birlova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow

<sup>2</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

The aim of the work is to study the effectiveness of the joint use of Zeroxin regenerative system in the combined reconstructive treatment of various types of cicatricial deformities and defects in the soft tissues of head and neck. For the first time, a mild dosage form of Zeroxin gel for external use was developed with the support of the Innovation Assistance Fund (Start grant under the START-1 program, Project No. 24258). According to the results of the study, it was found that the gel base consists of an effective amount of cerium oxide nanoparticles, water-soluble cellulose derivatives, and water-soluble brown algae polysaccharides: fucoidin (0.01–1.5%), alginate (0.01–1.5%), and cerium dioxide (CeO<sub>2</sub>) nanoparticle peaks with a concentration of 1–10 μmol/L; it provides the most optimal rate and completeness of release of its constituent drug substances. Against the background of the therapy, patients of the main group showed a significant improvement and stabilization of the processes of regeneration and inflammation in the postoperative region both at the beginning and throughout the course of treatment for 1 month after surgical treatment, which was confirmed by laser Doppler flowmetry and laser fluorescence diagnostics. Data were obtained on the significant effect of combined reconstructive and surgical treatment in conjunction with the use of Zeroxin gel applications for various types of cicatricial deformities and defects in the soft tissues of head and neck.

**Keywords:** gel, regeneration, ceroxin, reconstructive treatment, cicatricial deformities, scars, laser Doppler flowmetry, laser fluorescence diagnostics

## Актуальность

На современном этапе развития общества клиническая и эстетическая реабилитация пациентов с рубцовой деформацией кожных покровов приобретает все большую социальную значимость и является одной из важнейших проблем кожно-пластической реконструктивно-восстановительной хирургии, требующих неотлагательного решения с привлечением современных высокотехнологичных и высокоэффективных методов лечения, и всех возможных средств противорубцовой терапии [1, 2].

Противорубцовые препараты используют с целью профилактики возникновения грубых гипертрофических и келоидных рубцов [3]. В большинстве случаев их нельзя использовать на открытых участках тела, с поврежденными кожными покровами и нанести на инфицированные раны.

За последние десятилетия было опубликовано большое число научных работ, показывающих положительное влияние препаратов силикона на состояние рубцов [4].

Несмотря на большой арсенал существующих перевязочных средств в послеоперационном периоде, эффективных гелей и мазей, которые можно активно применять на открытые участки тела с раневой поверхностью, практически не существует.

Также малоизучены методы оптической неинвазивной диагностики рубцов, которые способны обеспечить своевременный контроль за лечением рубцо-

Combined Treatment of Various Types of Cicatricial Deformities and Soft Tissue Defects of Head and Neck

вых деформаций и дефектов мягких тканей головы и шеи с помощью различных гелей и мазей [5].

Одним из перспективных препаратов для лечения ран, дефектов, деформаций и рубцов мягких тканей головы и шеи является отечественный препарат Цероксин, который представляет собой гель, разработанный при поддержке Фонда содействия Инновациям (грант «Старт» по программе «СТАРТ-1» № проекта 24258). Инновационная формула Цероксина была разработана в результате многолетних исследований ведущих ученых научного Центра биологических исследований РАН. Были проведены многочисленные исследования на культуре стволовых клеток кожи, которые показали высокую регенеративную активность геля Цероксин и отсутствие побочных эффектов.

Гель является композицией наружного применения, содержащей эффективное количество наночастиц оксида церия, водорастворимые производные целлюлозы и водорастворимые полисахариды бурых водорослей – фукоидина (0,01–1,5%), альгината (0,01–1,5%), пеки наночастиц диоксида церия (CeO<sub>2</sub>) с концентрацией 1–10 мкмоль/л с целью усиления пролиферативной активности (патент РФ 2699362). Этот гель может использоваться как средство самостоятельной противорубцовой терапии, так и в комбинации с реконструктивно-восстановительными операциями мягких тканей головы и шеи.

*Цель исследования* – изучение эффективности совместного использования регенераторной системы «Цероксин» в комбинированном реконструктивно-восстановительном лечении различных видов рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей головы и шеи.

## Материалы и методы

В отделение челюстно-лицевой хирургии МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского за период 2018–2019 гг. проведено хирургическое лечение 184 пациентов с различной патологией челюстно-лицевой области и шеи, из них 124 (67,4%) женщины, 60 (32,6%) мужчин. Возраст пациентов на момент поступления был: 21–30 лет – 30 (16,3%) больных, 31–40 – 60 (32,7%) пациентов, 41–50 лет – 64 (34,7%) больных, 50–60 лет – 30 (16,3%) больных. Причины госпитализации в стационар были следующие: доброкачественные новообразования челюстно-лицевой области и шеи – 64 (34,7%) больных, посттравматические дефекты и деформации челюстно-лицевой области и шеи – 76 (41,3%), воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи – 44 (24%) больных. Хирургическое лечение осуществлялось по стандартным методам в зависимости от патологии, в процессе лечения у всех пациентов были постоперационные рубцы в области лица и шеи. Больные были разделены на 2 группы: основная и контрольная. Основную группу (первая группа) составили 92 пациента. В 1-е сутки после операции всем 92 пациентам проводилась терапия на область рубцов с помощью геля Цероксин в течение 1 мес. дважды в день. Контрольная группа составила также 92 пациента, которым в послеоперационном периоде лечение гелем Цероксин не проводилось. Пациенты обеих групп в послеоперационном периоде получали противовоспалительную, обезболивающую и антибактериальную терапию, также проводилась антисептическая обработка раны растворами антисептиков один раз в сутки под контролем медицинского персонала.

В послеоперационном периоде на 3-е, 7-е, 14-е, 28-е сутки и через 3, 6, 12 мес. после операции всем 184 пациентам проводилось исследование лазерной

доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной диагностики. Изучали динамику показателей микроциркуляции и оксигенации, и эндогенной флуоресцентности параметров коллагена, эластина, липофусцина на разных длинах волн. Показания снимались с поверхности ткани непосредственно в центре рубца и здоровой кожи симметричной стороны. Все измерения проводились на многофункциональном лазерном диагностическом комплексе «ЛАКК-М» (ЛАЗМА, РФ).

Основными техническими параметрами, определяющими количественные и качественные характеристики лечения гелем Цероксин, являлись исходы заболевания (выздоровление, улучшение, ухудшение), определяемые у пациентов на 3-, 5-, 10-е сутки, через 1, 2, 3, 6 и 12 мес. в группах, в которых пациенты использовали в послеоперационном периоде гель. Также были исследованы и определены дополнительные технические параметры, определяемые визуально и на основе гистологических исследований.

После выписки из стационара активное наблюдение за пациентами осуществлялось челюстно-лицевым врачом или пластическим хирургом, при этом осмотр пациента осуществлялся через 3-, 5-, 10-е сутки, через 1, 2, 3, 6 и 12 мес. после оперативного вмешательства. В первые 3-е суток после выписки из стационара путем опроса по телефону оценивались следующие факторы: интенсивность боли, гипертермия, наличие и количество сукровичной крови в группе, где пациенты наносили гель, а в группе, где не проводилось лечение гелем Цероксин, доза принимаемых анальгетиков, внешний вид и размер рубца.

Учитывая, что данные обследования не всегда и не полностью коррелируют с субъективными ощущениями пациентов мы использовали специальную анкету-опросник, содержащую вопросы и ответы по 5-балльной градации. Оценку качества жизни производили, согласно рекомендациям авторов анкеты, по сумме набранных баллов пациентом. Высокий уровень качества жизни соответствовал 0–5 баллам, средний – 6–12 баллов, низкий – 13 баллов и более.

Обработку результатов проводили методом математической вариационной статистики с вычислением средних значений выборки, ее дисперсии, стандартного отклонения. Числовые параметры наблюдений оценивались методом оценки точности результата, основанном на определении доверительных пределов анализируемых величин. Достоверность различий независимых выборок, приближенных по характеру распределения к нормальному, устанавливали по параметрическому критерию Стьюдента с 95% доверительным интервалом вероятности, достаточным для большинства медицинских исследований. Для расчета использовали статистическую программу SPSS.

## Результаты и обсуждение

В первой группе, где активно использовали гель Цероксин, было отмечено значительное улучшение всех контролируемых параметров, определяющих исходы заболевания (выздоровление, улучшение, ухудшение), определяемых у пациентов на 3-, 5-, 10-е сутки, через 1, 2, 3 и 6 мес. На фоне проводимой терапии у пациентов основной группы наблюдалось значительное улучшение и стабилизация процессов регенерации и воспаления в послеоперационной области как в начале, так и на протяжении всего курса лечения в течение 1 мес. после хирургического лечения, что подтверждалось данными лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной диагностики. Более выраженные изменения

были выявлены в основной группе по сравнению с контрольной. Очевидным явилось улучшение этих показателей на фоне проводимой терапии гелем Цероксин.

### Заключение

Таким образом, были получены данные о значительном влиянии комбинированного реконструктивно-восстановительного хирургического лечения совместно с применением аппликации гелем «Цероксин» при различных видах рубцовых деформаций и дефектов мягких тканей головы и шеи.

Противопоказаний к применению «Цероксина» нет, за исключением локального поражения кожи в месте нанесения концентрата и индивидуальной чувствительности к компонентам препарата. При наблюдении пациентов в сроки до 1 года после операции было показано, что совместное использование геля Цероксин в комбинированном реконструктивно-восстановительном хирургическом лечении повышает эффективность регенераторных процессов в ране в течение года после хирургического лечения.

Патогенетически обоснованный состав разработанного геля Цероксин на основе наночастиц диоксида церия и фукоидана позволяет использовать его на всех этапах медицинской реабилитации больных, перенесших различные виды рубцовых деформаций и дефектов для профилактики и лечения гипертрофических и келоидных рубцов.

Применение аппликации гелем Цероксин безопасно у пациентов с рубцовыми деформациями и дефектами мягких тканей головы и шеи. Эффективность лечения определяется уменьшением интенсивности болевого синдрома, выраженным последствием препарата, хорошими и отличными отдаленными косметическими результатами. Пациенты дали высокую субъективную оценку проведенному лечению гелем Цероксин и были удовлетворены в 100% случаев хорошим эстетическим эффектом.

Благодарность: гель Цероксин разработан при поддержке Фонда содействия Инновациям (грант «Старт» по программе «СТАРТ-1» № проекта 24258).

### Литература

1. Карапетян Г.Э., Винник Ю.С., Гульман М.И., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Маркелова Н.М., Василена Е.С., Дябкин Е.В., Цедрик

Н.И. Лечение гипотрофических рубцов. Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-gipotroficheskikh-rubtsov-1> (дата обращения: 01.12.2019. / Karapetyan G.E., Vinnik Jyu.S., Gul'man M.I., Pakhomova R.A., Kochetova L.V., Markelova N.M., Vasilenya E.S., Dyabkin E.V., Tsedrik N.I. Lechenie gipotroficheskikh rubtsov. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya. 2012; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-gipotroficheskikh-rubtsov-1> (data obrashcheniya: 01.12.2019. [in Russian])

2. Кеннет А. Арндт. Коррекция рубцов. Под ред. Кеннета А. Арндта. М.: Рид Элсивер, 2009. – 116 с. / Kennet A. Arndt. Korrektsiya rubtsov. Pod red. Kenneta A. Arndta. M.: Rid Elsilver, 2009; 116. [in Russian]
3. Воронков А.В., Степанова Э.Ф., Жидкова Ю.Ю., Гамзелева О.Ю. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов. Фундаментальные исследования. – 2014. – №3–2. – С. 301–308. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33628> (дата обращения: 01.12.2019 / Voronkov A.V., Stepanova E.F., Zhidkova Jyu.Jyu., Gamzeleva O.Jyu. Sovremennye podkhody farmakologicheskoy korrektsii patologicheskikh rubtsov. Fundamental'nye issledovaniya. 2014; 3–2: 301–308. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33628> (data obrashcheniya: 01.12.2019. [in Russian])
4. Лаврешин, П.М., Линченко В.И., Владимирова О.В. Опыт применения геля Контрактубекс и Лонгидазы с целью профилактики избыточного рубцеобразования в раннем периоде ранозаживления. Неотложная хирургия и инфекция в хирургии: материалы 5 всероссийской науч. конф. общих хирургов объединенной с пленумом проблемных комиссий РАМН. Ростов-на-Дону, 2008. – С. 175. / Lavreshin, P.M., Linchenko V.I., Vladimirova O.V. Opyt primeneniya gelya Kontraktubeks i Longidazy s tsel'yu profilaktiki izbytochnogo rubtseobrazovaniya v rannem periode ranozazhivleniya. Neotlozhnaya khirurgiya i infektsiya v khirurgii: materialy 5 vserossijskoj nauch. konf. obshchikh khirurgov ob#edinennoj s plenumom problemnykh komissij RAMN. Rostov-na-Donu, 2008; 175. [in Russian]
5. Андреева В.В., Кузьмина Е.Н., Разницына И.А. Опыт применения методов оптической диагностики для определения типа рубцовой деформации. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2019. – № 22 (3). – С. 33–40. doi 10.17223/1814147/70/05.V.V. / Andreeva V.V., Kuz'mina E.N., Raznitsyna I.A. Opyt primeneniya metodov opticheskoi diagnostiki dlya opredeleniya tipa rubtsovoi deformatsii. Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii. 2019. – № 22 (3). – S. 33–40. doi 10.17223/1814147/70/05.V.V. [in Russian]

### Сведения об авторах:

**Андреева Виктория Валерьевна** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения челюстно-лицевой хирургии МОНИКИ, Москва

**Хохлов Николай Валерьевич** – к. ф.-м.н., эксперт-консультант МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

**Сипкин Александр Михайлович** – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения челюстно-лицевой хирургии, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии МОНИКИ, Москва

**Бирлова Элеонора Евгеньевна** – аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии МОНИКИ, Москва