

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ И КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

В.В. Гладько¹, И.В. Измайлова¹¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Лечение гипертрофических и келоидных рубцов представляет собой сложный процесс, требующий междисциплинарного взаимодействия и комбинированного лечения. В данной статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе гипертрофических рубцов и келоидов, приведены основные аспекты дифференциальной диагностики и обзор современных методов лечения.

Цель. Ознакомить врачей-специалистов с современными методами диагностики, дифференциальной диагностики и лечения патологических рубцовых изменений кожи.

Материалы и методы. Для подбора литературы использованы поисковые системы сети Интернет Google Scholar, eLibrary, PubMed за 20 лет по поисковым словам «гипертрофические рубцы-келоиды». В анализ включено 48 статей, среди которых 37 принадлежат зарубежным авторам.

Результаты. Лечение небольших по площади келоидных рубцов можно начинать с консервативной терапии. Большие по площади рубцы требуют комплексных методов лечения, включающих хирургические методы и адъювантную терапию в связи с большим процентом рецидивов и неудовлетворительными эстетическими результатами монотерапии.

Выводы. Несмотря на представленный на современном этапе широкий спектр методов лечения келоидных и гипертрофических рубцов, универсального метода лечения гипертрофических и келоидных рубцов пока не найдено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертрофические рубцы, келоиды, хирургическое лечение рубцов, криотерапия, топические стероиды

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Измайлова Ирина Валентиновна, e-mail: medical@cosmed.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Гладько В.В., Измайлова И.В. Обзор современных методов гипертрофических и келоидных рубцов // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4, № 1. — С. 23–30. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-23-30.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

REVIEW OF MODERN METHODS OF TREATING HYPERTROPHIC AND KELOID SCARS

V.V. Gladko¹, I.V. Izmaylova¹¹ Medical Institute of Continuing Education of the Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. Treatment of hypertrophic and keloid scars is a complex process, that requires interdisciplinary interaction and combined treatment. This article introduces modern data on the etiology and pathogenesis of hypertrophic scars and keloids, provides the main aspects of differential diagnosis and reviews modern treatments methods.

Purpose. To acquaint medical specialists with modern methods of diagnosis, differential diagnosis and treatment of pathological cicatricial changes in the skin.

Materials and methods. To select the literature, we used the databases as Google Scholar, eLibrary and PubMed for the last 20 years using the search words “hypertrophic scars-keloids.” The review included 48 articles, 37 of which were by foreign authors.

Results. Small keloid scars can be treated conservatively. Large scars require complex treatment methods, including surgery and adjuvant therapy due to the high percentage of relapses and unsatisfactory aesthetic results of monotherapy.

Conclusion. Despite the wide range of keloid and hypertrophic scar treatment methods currently available, a universal method for treating hypertrophic and keloid scars has not yet been found.

KEYWORDS: hypertrophic scars, keloids, surgical treatments of scars, cryotherapy, topical steroids

CORRESPONDENCE: Irina V. Izmaylova, e-mail: medical@cosmed.ru

FOR CITATIONS:

Gladko V.V., Izmaylova I.V. Review of modern methods of treating hypertrophic and keloid scars // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — V. 4, No. 1. — S. 23–30. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-23-30.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ВВЕДЕНИЕ

Рубцовые изменения кожи являются одной из самых частых нозологий, встречающихся в практике дерматовенерологов, врачей-косметологов, хирургов, травматологов. В связи с высокой степенью негативного воздействия на уровень качества жизни пациентов [1], а также часто встречающимися ограничениями функции кожи, особенно при локализации рубцов в области суставов, и развитием психо-эмоционального напряжения, лечение и косметическая коррекция рубцовых изменений кожи является важным фактором, играющим позитивную роль в поддержании общего уровня здоровья во всех возрастных группах

населения. По данным Ogawa R. (2020) около 5–15% всех повреждений кожи заживают путем образования патологических рубцов [2].

В связи с высокой частотой встречаемости патологических рубцовых изменений кожи в практике врачей дерматологов, косметологов, пластических хирургов, а также врачей других специальностей новые данные о патогенезе, диагностике и современных методах лечения представляют собой значимый интерес для повышения качества лечебного процесса и создания новых алгоритмов коррекции патологических рубцовых изменений кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подбора литературы использованы поисковые системы сети Интернет Google Scholar, eLibrary, PubMed за 20 лет по поисковым словам «гипертрофические рубцы-келоиды». В анализ включено 48 статей, среди которых 37 принадлежат зарубежным авторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Классификация рубцовых изменений кожи, этиология.

Морфологически все рубцы подразделяются на:

1. Атрофические — расположенные ниже уровня окружающей здоровой кожи;
2. Нормотрофические — расположенные вровень с окружающей здоровой кожей;
3. Гипертрофические — расположенные выше уровня здоровой кожи;
4. Келоидные — быстро растущие, объемные рубцы.

Гипертрофические и келоидные рубцы относятся к патологическим рубцовым изменениям кожи [3].

По этиологии различают:

1. Рубцы, возникшие в результате травмы: механической (порезы, в том числе и пост-операционные рубцы, рубцы в результате нанесения порезов самим пациентом, в том числе в рамках синдрома дисморфобии), термической (ожоги, обморожения);
2. Рубцы, возникшие в результате воспалительных заболеваний кожи с поражением ее глубоких слоев (пост-акне рубцы, заживление рубцом глубоких язв, в том числе трофических, пролежней, язвенных дефектов инфекционного генеза, глубоких пиодермий, васкулитов, системных заболеваний соединительной ткани с поражением кожи);
3. Спонтанные рубцы (возникают без видимых первоначальных повреждений кожи, характерны для келоидов);
4. Рубцы в результате гормональной терапии, лучевой терапии (кортикостероидами) [4, 5].

Гипертрофические рубцы и келоиды относят к фибропролиферативным заболеваниям ретикулярной дермы, которое сопровождается хроническим воспалением, активным ангиогенезом и избыточным синтезом коллагеновых волокон. Келоид (в переводе с греческого «опухоль») относится к патологическим рубцам и характеризуется как псевдоопухолевый фиброматоз [6, 7]. В образовании келоидов отмечается наследственность, передача по аутосомно-доминантному пути. Чаще келоиды встречаются в популяции среди коренных жителей Африки (от 5 до 10% популяции), Азии (от 0,1 до 1%). Среди европейцев и жителей США светлых фототипов келоиды и гипертрофические рубцы встречаются намного реже и составляют менее 0,1% [9].

Факторы риска развития гипертрофических рубцов и келоидов.

1. Локальные факторы риска:

Гипертрофические рубцы и келоиды чаще всего

возникают в местах максимального растяжения кожи, например, в области суставных поверхностей, лопаток, грудины, нижней части живота [2]. Относительно редко гипертрофические рубцы и келоиды возникают в области волосистой части головы, передней поверхности голеней, где натяжение кожи незначительное [10, 11]. Механизм влияния растяжения на образование гипертрофических рубцов и келоидов состоит в патологической дезорганизации процесса заживления раневой поверхности, сопровождающейся хроническим воспалением в области давления в зоне образования рубца, гиперстимуляции фибробластов, и как следствие этого — в избыточном синтезе коллагеновых волокон с последующим образованием гипертрофированного рубца [10].

2. Системные факторы риска:

К системным факторам риска образования келоидных и гипертрофических рубцов может быть отнесена артериальная гипертензия и гиперэстрогемия, что объясняет большую частоту образования келоидных и гипертрофических рубцов у женщин [12–14]. Основным патогенетическим фактором, способствующим поддержанию хронического воспаления в области заживления раневой поверхности с последующим образованием гипертрофического или келоидного рубца, является вазодилатация, которая может быть обусловлена как артериальной гипертензией, так и повышенным уровнем эстрогенов, в том числе и во время беременности. Необходимо отметить, что после разрешения беременности рост келоидов замедляется [13–15]. Отмечено также значительное частое образование келоидов и гипертрофических рубцов у пациентов с гиперцитокинемией, например, при болезни Кастлемана, относящейся к редким лимфопролиферативным заболеваниям [16].

Этиология и патогенез гипертрофических и келоидных рубцов.

Образование келоидных рубцов в большей степени обусловлено генетическими факторами, что объясняет большую частоту встречаемости в определенных этнических группах и позитивный семейный анамнез [9, 17]. Тяжелые генетические заболевания, ассоциированные с келоидогенезом, например, синдром Рубенштейна-Таиби, сопровождаются спонтанным образованием келоидных рубцов примерно у 24% пациентов [18, 19]. Основную роль в патогенезе образования патологических рубцов играет повышенная экспрессия гена TGFβ, что приводит к увеличению синтеза фактора роста TGFβ [20]. Фактор роста TGFβ индуцирует фиброгенный фенотип фибробластов, что увеличивает продукцию коллагена I, II, VI, VII и X типов и протеогликанов, кроме того, он обеспечивает повышенную дифференцировку миофибробластов, ведущую к прогрессивному сужению просвета сосуда и дополнительному отложению коллагена в периваскулярном пространстве. Более того, данный фактор роста модулирует клеточную пролифе-

рацию и участвует в дифференцировке мезенхимальных клеток, что вызывает иммуносупрессивные эффекты [21–23].

Будучи антагонистом провоспалительных цитокинов, TGF β в то же время усиливает синтез белков, снижающих продукцию протеаз, в первую очередь матриксных металлопротеиназ, которые разрушают экстрацеллюлярный матрикс, а также повышают синтез белков, ингибирующих эти ферменты (ингибитор активатора плазминогена I типа, тканевой ингибитор матричных металлопротеиназ. Другим патогенетическим механизмом, играющим существенную роль в образовании патологических рубцов, является избыточная активация экспрессии гена Wnt/ β -catenin, что приводит к избыточному образованию β -catenin. Необходимо отметить, что при повышении концентрации TGF- β 1 ($P < 0.01$) концентрация самого β -catenin начинает снижаться, что может предположительно указывать на особый механизм регуляции экспрессии обоих генов (синергизм и антагонизм) [22, 23].

Существенную роль в формировании патологических рубцов играют также механизмы избыточного угнетения экспрессии генов MMP1 и MMP3. Ген MMP1 кодирует белок — член семейства матриксных металлопротеиназ. Металлопротеиназы участвуют в разрушении межклеточного матрикса в нормальных физиологических процессах — эмбрионального развития, размножения и ремоделирования тканей, а также в развитии таких патологических процессов, как артрит и метастазирование. MMP1 разрушает интерстициальные коллагены I, II, и III типов. Матриксные металлопротеиназы (MMPs) — протеолитические ферменты (эндопептидазы), участвующие в деструкции и ремоделировании соединительной ткани. Роль MMPs в развитии патологических процессов связана с ослаблением межклеточного матрикса или разрушением соединительной ткани. Матриксная металлопротеиназа-3 (MMP3), также называемая стромелизином-1, катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая протеогликаны, линк-белок, коллаген типов II, IV, IX и XI, ламинин и фибронектин. MMP3 может также влиять на деградацию экстрацеллюлярного матрикса через активацию проколлагеназы. В результате снижения активности металлопротеиназ снижаются процессы деградации коллагена основных типов в дерме, что приводит к формированию патологических рубцов. Кроме матриксных металлопротеиназ, важную роль в патогенезе формирования патологических рубцов, возможно, играет активность дипептидил-пептидазы 4 (DPP4) и урокиназы (PLAU), которые усиливают синтез основных типов коллагена в дерме [24].

Клинические симптомы гипертрофических и келоидных рубцов. Диагностика, дифференциально-диагностические критерии.

По стадии развития келоиды могут быть активными или неактивными. Отличительными признаками фазы активного роста келоидов и гипертрофических

рубцов являются признаки стерильного неинфекционного воспаления: красный, бордовый цвет рубца, повышение локальной температуры: рубцы горячие на ощупь, болезненные при прикосновении, либо демонстрирующие нарушение локальной чувствительности в форме гиперестезии, парестезии, или сопровождающиеся зудом [1].

Гипертрофические рубцы начинают формироваться на 3–4 неделе после заживления раневой поверхности и завершают свое формирование к 6-му месяцу. Для гипертрофических рубцов не характерно распространение рубцовой ткани за пределы раневой поверхности, а также периодическая активация роста рубцового процесса. После стабилизации роста гипертрофические рубцы подвергаются спонтанному регрессу к 18 месяцу после первоначальной травмы [6].

Важным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим келоид от гипертрофического рубца в фазе роста, является активный рост рубцовой ткани у келоида с выходом за пределы раневой поверхности с характерным боковым ростом вдоль кожных линий, периодическая активация роста рубца, отсутствие к спонтанной регрессии, частые случаи рецидива после хирургического иссечения. На поверхности рубца отмечается атрофия, нередко наблюдаются телеангиоэктазии. Первичная активная фаза роста начинается примерно с 10–12 недели после эпителизации раневой поверхности. В неактивную фазу келоиды прекращают свой рост, их цвет и температура приближаются к цвету и температуре окружающих их кожных покровов, поверхность блестящая [5].

Для гипертрофических рубцов характерна стабилизация роста и спонтанный регресс к 18 месяцу после первоначальной травмы. Однако многими авторами указывается, что келоиды и гипертрофические рубцы относятся к одной нозологии и представляют собой лишь полярные формы с различными промежуточными клиническими проявлениями [25, 26].

Для клинической оценки состояния рубца рекомендовано использовать шкалу POSAS (Patient and observer scar assesment scale), которая включает в себя совокупность морфологических и психологических признаков, определяющих состояние рубца. К морфологическим признакам относят выраженность гиперемии, толщину, длину, высоту рубца, площадь занимаемой поверхности относительно здоровой кожи, рельеф, температуру рубца, васкуляризацию и пигментацию. Психологические признаки определяют степень дискомфорта, который доставляет рубец, например, зуд, боль, чувство натяжения. Пациент самостоятельно и вместе с лечащим врачом оценивает состояние рубца в баллах: чем выше общая сумма баллов, тем хуже состояние рубца [27].

К инструментальным методам исследования гипертрофических рубцов и келоидов относится дерматоскопия, с помощью которой можно определить микрорельеф, степень васкуляризации, пигментацию

рубца и количественно определить его размеры. Рекомендовано использование высокочастотной ультрасонографии, которая определяет размеры рубцов, глубину рубцового поражения. При использовании функции доплерсонографии определяется степень васкуляризации рубца и окружающих тканей. Для определения степени эластичности рубцов рекомендована тензометрия *in vivo*, которая может быть выполнена с помощью тензометра. Применение метода поверхностного растяжения рубца кожи *in vivo* позволяет объективно оценить тип и степень выраженности нарушения упруго-эластичных свойств рубцов кожи (продольная упругость) и результатов их лечения [28].

Патоморфологические признаки келоидных рубцов:

1. Наличие незрелой соединительной ткани, формирующей зону роста рубца;
2. Отсутствие эластиновых волокон;
3. Хаотичное расположение коллагенных волокон, их мукоидное набухание (гиализированный коллаген);
4. Отсутствие плазмочитов в периваскулярных инфильтратах;
5. Гипертрофия эпидермиса с признаками акантоза. [5]

Патоморфологические признаки гипертрофических рубцов:

1. Локализация патологической незрелой соединительной ткани в субэпидермальном слое;
2. Наличие тонких коллагеновых и эластиновых волокон;
3. Отсутствие гиализированного коллагена;
4. Наличие плазмочитарных клеток в периваскулярных инфильтратах;
5. Эпидермис без признаков акантоза [29, 30.]

Методы лечения гипертрофических рубцов.

Необходимо отметить, что лечение гипертрофических рубцов необходимо начинать как можно раньше, с консервативной терапии. Хирургические методы лечения рекомендованы в случае локализации гипертрофических рубцов в области суставных поверхностей и обусловлены ограничением функции суставов.

В фазу активного роста:

1. Компрессионная терапия. Метаанализ 12 рандомизированных исследований подтверждает, что компрессия от 15 до 25 ммHG гипертрофических рубцов уменьшает признаки активного воспаления. В результате компрессии в области рубца возникает локальная вазоконстрикция, которая снижает интенсивность локального воспаления [31, 32].

2. Использование гелевых пластырей. Метаанализ 20 рандомизированных исследований подтверждает эффективность использования гелевых пластырей для лечения и профилактики гипертрофических рубцов, причем, тип материала не играет большой роли. Одинаково эффективны силиконовые и гидроколло-

идные пластыри [32, 33]. Механизм действия гелевых пластырей заключается в уменьшении натяжения в области раневой поверхности и уменьшению признаков хронического воспаления.

3. Инъекционная терапия:

3.1. Кортикостероиды: метаанализ 23 рандомизированных исследований подтверждает эффективность локального введения триамциналон ацетата в область рубца с эффективностью достижения регрессии от 50 до 100%. Механизм действия кортикостероидов заключается в подавлении функции лимфоцитов, уменьшении синтеза и регрессе активности воспалительных цитокинов. Рекомендовано внутриванное введение 40 мг/ мл раствора триамциналон ацетата при локализации на теле, 10 мг/ мл — при локализации в области лица, 50 мг/ мл раствора 5-фторурацила, 164 МЕ гиалуронидазы в растворе лидокаина 1%. Повторное введение по схеме возможно через 4 недели при недостаточном эффекте [34].

3.2 В качестве поддерживающей терапии локальной инъекционной терапии кортикостероидами рекомендовано использование пластырей, кремов, содержащих кортикостероиды слабой потенции. Комбинированная терапия улучшает косметический результат и снижает частоту рецидива до 14,3%. Применение в течение 6 месяцев топических стероидов в виде кремов после проведенного хирургического иссечения гипертрофических рубцов снижает процент рецидивов до 16,7 [35].

3.3. Рекомендован 0,1% раствор блеомицина 1,5 МЕ/ мл методом микрообульного введения в зону рубцов. Введение можно повторить через 4 недели при недостаточном эффекте после первичного применения [36].

4. Криохирургические методы лечения как монотерапия или совместно с СВЧ-терапией. Низкие и высокие температуры вызывают апоптоз клеточных и волокнистых структур дермы с последующим ремоделирующим эффектом. [37]

5. Лучевая терапия Букки-терапия с разовой экспозицией 10-15 Гр, с количеством процедур 10-12. Общая суммарная доза не должна превышать 10000 рад [5].

6. В неактивную фазу:

6.1 Метаанализ подтверждает эффективность применения CO₂ лазера или импульсно- диодного лазера с длинной волны (595 или 532 нм) с 10% плотности потока. Неодимово-иттриевый лазер с длинной волны (532-1064 нм) также являются эффективными для лечения гипертрофических рубцов [38, 39].

6.2 Хирургическое иссечение гипертрофических рубцов рекомендовано при неудовлетворительных эстетических результатах консервативного лечения или в случае ограничении функции сустава при локализации рубцов в области суставных поверхностей. Малые и линейные рубцы иссекаются полностью. При необходимости иссечения больших рубцов, рекомендовано использование W и Z-техник закрытия раневой поверхности [1, 6, 40, 41].

6.3 Лечение малыми дозами ботулотоксина типа А в дозах 2–4 МЕ на 1 см ткани рубца внутривенными инъекциями. Механизм действия ботулотоксина предполагает ингибирование пролиферативной активности фибробластов с одновременным уменьшением экспрессии миозина и актина в миофибробластах. Таким образом, подавляется избыточный синтез коллагена 1 типа, уменьшаются признаки нейрогенной гиперактивности в области рубца: уменьшается чувство натяжения, зуда, парестезии [42].

7. Ультразвуковая терапия

В основе данного метода лежит применение ультразвуковых колебаний частотой выше 16 кГц. На биологическую ткань ультразвук оказывает дефибрирующее, противовоспалительное действие, приводит к ускорению местного кровообращения. Доказано, что образующиеся под действием ультразвука новые коллагеновые и эластиновые волокна обладают большей эластичностью. При использовании малой мощности — от 0,4 до 0,8 Вт — ультразвук оказывает стимулирующее действие на трофические процессы в тканях. Такая стимуляция показана при терапии свежих рубцов. Курс составляет 14–20 процедур с интервалом 2–3 недели.

С увеличением мощности возрастает выделение тепла, повышается дефибрирующее действие ультразвука, необходимое для коррекции старых рубцов. Дефибрирующее, размягчающее действие достигается в диапазоне 0,8–2 Вт/см². Рекомендован режим постоянной генерации ультразвуковой волны на одну зону 3–5 минут курсом 10–15 процедур через день [3, 43, 44].

Лечение келоидных рубцов.

Для лечения небольших по площади келоидных рубцов можно начинать с консервативной терапии. Большие по площади рубцы требуют комплексных методов лечения, включающих хирургические методы и адъювантную терапию в связи с большим процентом рецидивов и неудовлетворительными эстетическими результатами монотерапии [7].

Лечение в активную стадию.

1. Использование гелевых пластырей также эффективно, как и при лечении гипертрофических рубцов.

2. Применение локальных инъекций кортикостероидами в сочетании с раствором 5-фторурацила показывает большую эффективность по сравнению с монотерапией кортикостероидами [36, 45].

3. Криотерапия методом аппликации криодуктора с помощью криоспрея и интралезионных игл с последующей криотерапией показывают высокую эффективность и регрессию келоидных рубцов [36, 46, 47].

Лечение в неактивную стадию.

1. Хирургическое иссечение в качестве монотерапии вызывает высокий процент рецидивов (от 45 до 100%) [35]. Используются Z-техника, пересадка кожного лоскута для уменьшения натяжения кожи в области рубца.

2. Лучевая терапия рекомендована в качестве адъювантной терапии в комплексе с хирургическим методом лечения. Механизм действия заключается в подавлении неоангиогенеза и уменьшения воспаления в области рубцовой поверхности. Метаанализ 72 исследований подтверждает уменьшение рецидива келоидных рубцов после хирургического иссечения и последующего применения лучевой терапии с 10,6 до 5,3% [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на представленный на современном этапе широкий спектр методов лечения келоидных и гипертрофических рубцов, универсального метода лечения гипертрофических и келоидных рубцов пока не найдено. Дальнейшие исследования в области полиморфизма генов, который с высокой степенью коррелирует с вероятностью образования патологических рубцов, а также изучение патогенетических механизмов образования патологических рубцов сможет помочь в дальнейшем разработать эффективные методы персонализированного лечения и профилактики патологических рубцов с достижением удовлетворительных эстетических результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мантурова, Н. Е. Рубцы кожи. Клинические проявления, диагностика и лечение / Н.Е. Мантурова, Л.С. Круглова, А.Г. Стенько. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2021. — 208 с.
2. Ogawa R. et al. The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation // Wound Repair and Regeneration. — 2012. — Т. 20. — № 2. — С. 149–157.
3. Самцов А.В. Дерматовенерология // Спб. — Спец.Лит. — 2008. — 352 с.
4. Глазкова Л.К. Рубцовые поражения кожи. Учебное пособие для врачей // УГМУ-2015.
5. Кулаков А. А., Неробеев А. И., Рогинский В. В. Клинический протокол по диагностике и лечению воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Заседание Секции СтАР «Ассоциация челюстнолицевых хирургов и хирургов-стоматологов» от. — 2014. — Т. 21.
6. Рахматулина М.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с келоидными и гипертрофическими рубцами. — 2015.
7. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids // Plastic and reconstructive surgery. — 2010. — Т. 125. — № 2. — С. 557–568.

8. Marneros A. G. et al. Clinical genetics of familial keloids // Archives of dermatology. — 2001. — T. 137. — № 11. — C. 1429–1434.
9. Nakashima M. et al. A genome-wide association study identifies four susceptibility loci for keloid in the Japanese population // Nature genetics. — 2010. — T. 42. — № 9. — C. 768–771.
10. Atkinson J. A. M. et al. A randomized, controlled trial to determine the efficacy of paper tape in preventing hypertrophic scar formation in surgical incisions that traverse Langer's skin tension lines // Plastic and reconstructive surgery. — 2005. — T. 116. — № 6. — C. 1648–1656.
11. Harn H. I. C. et al. The tension biology of wound healing // Experimental dermatology. — 2019. — T. 28. — № 4. — C. 464–471.
12. Noishiki C., Hayasaka Y., Ogawa R. Sex differences in keloidogenesis: an analysis of 1659 keloid patients in Japan // Dermatology and therapy. — 2019. — T. 9. — C. 747–754.
13. Ogawa R. et al. Keloids and hypertrophic scars can now be cured completely: recent progress in our understanding of the pathogenesis of keloids and hypertrophic scars and the most promising current therapeutic strategy // Journal of Nippon Medical School. — 2016. — T. 83. — № 2. — C. 46–53.
14. Park T. H., Chang C. H. Keloid recurrence in pregnancy // Aesthetic plastic surgery. — 2012. — T. 36. — C. 1271–1272.
15. Kim HD, Hwang SM, Lim KR, Jung YH, Ahn SM, Kim Song J. Recurrent auricular keloids during pregnancy. Arch Plast Surg. — 2013. — T. 40. — C. 70–72.
16. Quong W. L., Kozai Y., Ogawa R. A case of keloids complicated by Castleman's disease: interleukin-6 as a keloid risk factor // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. — 2017. — T. 5. — № 5.
17. Chen Y. et al. Characteristics of occurrence for Han Chinese familial keloids // Burns. — 2006. — T. 32. — № 8. — C. 1052–1059.
18. Yagi Y. et al. Coexistence of keloids and pilomatricoma in a patient with Rubinstein-Taybi syndrome // Dermatology Online Journal. — 2018. — T. 24. — № 1.
19. Van de Kar A. L. et al. Keloids in Rubinstein-Taybi syndrome: A clinical study // British Journal of Dermatology. — 2014. — T. 171. — № 3. — C. 615–621.
20. Bayat A, Bock O, Mrowietz U, Ollier WE, Ferguson MW. Genetic susceptibility to keloid disease and transforming growth factor beta 2 polymorphisms. Br J Plast Surg. 2002. — 55. — C. 283–286.
21. Abdu Allah AMK, Mohammed KI, Farag AGA, Hagag MM, Essam M, Tayel NR. Interleukin-6 serum level and gene polymorphism in keloid patients. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). — 2019. — 65. — C. 43–48.
22. Sun Qiang and oth. Cross-talk between TGF- β /Smad pathway and Wnt/ β -catenin pathway in pathological scar formation // J Clin Exp Pathol. — 2015 Jun 1. — T. 8. — № 6. — C. 7631–9.
23. Zhang T. et al. Current potential therapeutic strategies targeting the TGF- β /Smad signaling pathway to attenuate keloid and hypertrophic scar formation // Biomedicine & Pharmacotherapy. — 2020. — T. 129. — C. 110287.
24. Vorstandlechner V. et al. The serine proteases dipeptidyl-peptidase 4 and urokinase are key molecules in human and mouse scar formation // Nature communications. — 2021. — T. 12. — № 1. — C. 6242.
25. Huang C. et al. Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings // International wound journal. — 2014. — T. 11. — № 5. — C. 517–522.
26. Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. Int J Mol Sci. — 2017. — 18:E606.
27. Vercelli S. Clinimetric properties and clinical utility in rehabilitation of postsurgical scar rating scales: a systematic review / S. Vercelli, G. Ferriero, F. Sartorio [et al.] // International Journal of Rehabilitation Research. — 2015. — T. 38, № 4. — C. 279–286.
28. Курганская И.Г. Высокоинтенсивная лазеротерапия пациентов с патологическими рубцами кожи // Диссертация на соискание дмн. — 2021— Ст. Петербург.
29. Ogawa R. et al. Diagnosis and treatment of keloids and hypertrophic scars—Japan scar workshop consensus document 2018 // Burns & trauma. — 2019. — T. 7.
30. Левин И. И., Саркисян В. М. Профилактика и лечение келоидных рубцов // Здоровье и образование в XXI веке. — 2007. — T. 9. — № 12. — C. 445–446.
31. Kafka M. et al. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: a systematic review // Wound Repair and Regeneration. — 2017. — T. 25. — № 1. — C. 139–144.
32. Ai J. W. et al. The effectiveness of pressure therapy (15–25 mmHg) for hypertrophic burn scars: a systematic review and meta-analysis // Scientific Reports. — 2017. — T. 7. — № 1. — C. 40185.
33. O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. Cochrane Database Syst Rev. — 2013. — 9. —CD003826.
34. Roques C., Téot L. The use of corticosteroids to treat keloids: a review // The international journal of lower extremity wounds. — 2008. — T. 7. — № 3. — C. 137–145.
35. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars ad keloids: 2020 Update of the algorithms published 10 years ago // Plastic and Reconstr. Surgery. 2022. — №1
36. Gold M. H. et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1 — evaluating the evidence // Dermatologic Surgery. — 2014. — T. 40. — № 8. — C. 817–824.
37. Таганов, А.В., Бизунова М.А., Криницына Ю.М., Сергеева И.Г. Анализ методов лечения келоидных рубцов // Клиническая дерматология и венерология. — 2017. — T. 16. — № 3. — C. 97–102.

38. Bouzari N., Davis S. C., Nouri K. Laser treatment of keloids and hypertrophic scars // International journal of dermatology. — 2007. — Т. 46. — № 1. — С. 80–88.
39. adick N. S., Cardona A. Laser treatment for facial acne scars: a review // Journal of Cosmetic and Laser Therapy. — 2018. — Т. 20. — № 7-8. — С. 424–435.
40. Черняков А. В. Профилактика и лечение патологических рубцов в хирургической практике // РМЖ. — 2017. — Т. 25. — № 28. — С. 2063–2068.
41. Huang C., Ogawa R. Three-dimensional reconstruction of scar contracture-bearing axilla and digital webs using the square flap method // Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. — 2014. — Т. 2. — № 5.
42. Kasyanju Carrero L. M. et al. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: updated review // Journal of cosmetic dermatology. — 2019. — Т. 18. — № 1. — С. 10–15.
43. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция // Санкт-Петербург. — 2007. — 224 с.
44. Сафронов И. Лечение и коррекция рубцов // Атлас. — 2015.
45. Sun P. et al. The efficacy of drug injection in the treatment of pathological scar: a network meta-analysis // Aesthetic Plastic Surgery. — 2021. — Т. 45. — С. 791–805.
46. Gupta S., Kumar B. Intralesional cryosurgery using lumbar puncture and/or hypodermic needles for large, bulky, recalcitrant keloids // International journal of dermatology. — 2001. — Т. 40. — № 5. — С. 349–353.
47. Har-Shai Y. et al. Intralesional cryosurgery enhances the involution of recalcitrant auricular keloids: a new clinical approach supported by experimental studies // Wound repair and regeneration. — 2006. — Т. 14. — № 1. — С. 18–27.
48. Mankowski P. et al. Optimizing radiotherapy for keloids: a meta-analysis systematic review comparing recurrence rates between different radiation modalities // Annals of plastic surgery. — 2017. — Т. 78. — № 4. — С. 403–411.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гладько Виктор Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», заведующий кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2173-4383>; SPIN-код: 7187-4138; AuthorID: 297835

Измайлова Ирина Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2280-1355>, AuthorID: 330961

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Гладько В.В. — утверждение рукописи для публикации; обзор и редактирование, проверка критически важного содержания.

Измайлова И.В. — обзор публикаций по теме статьи; написание текста рукописи, обзор и редактирование.

ПОСТУПИЛА: 21.12.2023

ПРИНЯТА: 29.01.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 21.03.2024