

М.В. Кобец¹, Л.С. Васильева²**ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТА ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ ОТ ИСХОДНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА**¹ Медицинский центр ЗАО «Эндокринологический центр», Иркутск, Россия² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

Цель – выявление взаимосвязи между реактивностью организма и результатом лечения гипертрофических рубцов. Установлено, что при положительном результате лечения у пациенток был ниже контрольного уровень СТГ ($0,5 \pm 0,1$ мМЕ/мл) и выше – уровни прогестерона ($6,0 \pm 0,4$ нмоль/л) и ФСГ ($6,7 \pm 0,5$ мМЕ/мл); при отрицательном результате выше индекс атерогенности ($2,6 \pm 0,2$) и уровень СТГ ($2,1 \pm 0,5$), ниже – уровни кортизола ($346,8 \pm 39$ нмоль/л), тестостерона ($1,5 \pm 0,2$ мМЕ/мл), IL-10 ($3,89 \pm 1,6$ пг/мл) и антител к IFN- γ ($0,206 \pm 0,05$ отн. ед.), IFN- α ($0,385 \pm 0,02$) и Fc-фрагментам ($0,317 \pm 0,04$)

Ключевые слова: лечение гипертрофических рубцов, реактивность организма, патогенез гипертрофических рубцов

DEPENDENCE OF OUTCOMES OF HYPERTROPHIC SCARS LASER TREATMENT ON THE INITIAL REACTIVITYM.V. Kobets¹, L.S. Vasilyeva²¹ Medical Center «Center of Endocrinology», Irkutsk, Russia² Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The purpose of the study was to identify the relationship between the initial state of the organism and the result of the treatment of hypertrophic scars. 38 women of 16–35 years of age were examined on the 5–7th days of the menstrual cycle, 16 of them had normotrophic scars and 22 – hypertrophic scars. The quality of scars, lipid profile, the concentration of thyrotropin, free fraction of thyroxine, growth hormone (GH), luteinizing and follicle stimulating hormone (FSH), cortisol, prolactin, estradiol, testosterone, progesterone, the concentration of TNF- α , IL-4, IL-6, IL-10, and the level of autoantibodies to DNA, IFN- α , IFN- γ , b2-glycoprotein, Fc-fragments, collagen-2 were determined. Further on the laser treatment was performed: the scar surface was treated by multiple perforations under local anesthesia. Treatment outcome was assessed in 3 months by the clinical characteristics of the scar. It was found that in 10 women hypertrophic scars reformed in normotrophic scars after the treatment, and 12 women still had hypertrophic scars. Patients with a positive result of treatment had a low concentration of GH (0.5 ± 0.1) and high concentrations of progesterone (6.0 ± 0.4) and FSH (6.7 ± 0.5 in the follicular phase of the cycle). The negative result of the treatment obtained in patients with significant shifts reactivity indicators: high atherogenic index (2.6 ± 0.2) and the level of GH (2.1 ± 0.5), low levels of cortisol (346.8 ± 39), testosterone (1.5 ± 0.2), IL-10 (3.89 ± 1.6) and antibodies to IFN- γ (0.206 ± 0.05), IFN- α (0.385 ± 0.02), Fc-fragments (0.317 ± 0.04).

Key words: treatment of hypertrophic scars, reactivity, pathogenesis of hypertrophic scars

Гипертрофические рубцы – это наиболее часто встречающиеся гиперпролиферативные изменения кожи (32–72 %), которые возникают после травм и ожогов [10]. Их образование сопровождается выраженной деформацией, изменением внешнего вида, зудом и контрактурами, что существенно влияет на качество жизни и заставляет, особенно женщин, обращаться к пластическому хирургу или косметологу за помощью. Известно, что формирование гипертрофических рубцов определяется неблагоприятными условиями заживления раны (растяжение рубца при движениях) и/или усиленной (гиперэргической) реакцией соединительной ткани на травму. На сегодняшний день хорошо известны факторы, регулирующие пролиферативные процессы, воспалительную реакцию соединительной ткани, в том числе процесс рубцевания [2, 15]. К ним относят факторы роста, гормональные и нервные влияния и др., интеграция которых формирует реактивность организма. Иными словами, изменённая реактивность организма может создавать условия для гиперэргической реакции соединительной ткани на травму, что актуализирует

поиск критериев реактивности организма, позволяющих диагностировать и прогнозировать процесс рубцевания.

Цель проведённого исследования заключалась в выявлении взаимосвязи между исходным состоянием организма и результатом лечения гипертрофических рубцов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2011 по 2014 гг. в отделении пластической хирургии и косметологии РЦ «Микрохирургия» проведено обследование 16 женщин с нормотрофическими и 22 женщин с гипертрофическим рубцами в возрасте от 16–35 лет. Анализ анамнеза показал, что большинство пациенток (94 %) с гипертрофическими рубцами отмечали рост рубца в первый месяц после заживления раны. У всех женщин на 5–7-е сутки менструального цикла клинически оценивали рубцы, проводили их биопсию (с согласия пациентов) и брали кровь для анализов. Реактивность организма оценивалась по структурно-функциональному, метаболическому, гормональному и иммунологическому

статусу. С целью сглаживания рельефа, т. е. уменьшения высоты рубца до показателя нормотрофического рубца, пациенткам с гипертрофическими рубцами выполнялось лазерное лечение (патент № 2488415, 2013 год). Под местной инфильтрационной анестезией 2%-м р-ром лидокаина на аппарате Ланцет 2 проводилась обработка поверхности рубца методом множественных перфораций. Через 3 мес. после проведенного лечения оценивался его результат по клиническим показателям.

Все исследования выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г. с поправками 2013 г.) и ФЗ РФ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Клиническая оценка рубцов до и после лечения осуществлялась с помощью Ванкуверской шкалы, где степень выраженности каждого признака (васкуляризация, пигментация, плотность, высота и зуд) характеризовалась соответствующим количеством баллов (от 0 до 3). До лечения в сыворотке крови методом сухой химии определяли концентрацию холестерина, триацилглицерола, липопротеиды высокой плотности (на компактном экспресс-анализаторе крови для клинической диагностики «Рефлатрон IV»), далее по формулам рассчитывали уровень липопротеидов низкой плотности и индекс атерогенности. Для оценки гормонального статуса методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов Алькор Био (Санкт-Петербург) определяли концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции тироксина ($T4_{св.}$), кортизола, пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гомона (ЛГ),

фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, тестостерона, прогестерона, соматотропного гормона (СТГ). Состояние иммунной системы оценивали по концентрации ФНО-а, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и уровню аутоантител к ДНК, интерферону альфа (IFN-alfa) и гамма (IFN-gamma), b2-гликопротеину, Fc-фрагментам иммуноглобулинов и коллагену 2-го типа иммуноферментным методом с помощью набора «Вектор Бест» (Новосибирск) и Эли-В-Тест МИЦ «Иммункулс» (Москва). Данные о сывороточной иммунореактивности анализируемых проб, полученные в абсолютных единицах оптической плотности (ОП, R), пересчитывали от уровня реакции контрольной сыворотки. Все лабораторные исследования проводились на базе НИИ медицины труда и экологии человека (г. Ангарск).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.1» с применением вариационной статистики (непараметрический U-критерий Манна – Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения у обследованных женщин клинические признаки гипертрофических рубцов, оцененные по Ванкуверской шкале, отличались от характеристик нормотрофических рубцов вдвое большей плотностью ($p < 0,0001$), возвышающимся рельефом (высота рубца в 1,2 раза больше; $p < 0,0$), наличием пигментации ($p < 0,009$), появлением зуда и признаками васкуляризации (табл. 1).

Клиническая оценка качества рубцов через 3 мес. после лечения обозначила два противоположных результата лечения: положительный, с максимальным приближением клинических показателей к характеристикам нормотрофического рубца, и

Таблица 1
Клинические признаки нормотрофических и гипертрофических рубцов у женщин (5–7-е сутки оварийно-менструального цикла) по Ванкуверской шкале до лазерного лечения, баллы ($M \pm m$)

Клинические признаки	Нормотрофические рубцы ($n = 16$)	Гипертрофические рубцы ($n = 22$)	Критерий Манна – Уитни (p)
Васкуляризация	0	$0,2 \pm 0,09$	0,04
Пигментация	$0,8 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	0,009
Плотность	$1 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,2$	0,0001
Высота	$0,06 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,1$	0,0
Зуд	0	$0,2 \pm 0,09$	0,04

Таблица 2
Клинические признаки качества рубцов у женщин через 3 мес. после лазерного лечения, баллы ($M \pm m$)

Клинические признаки	Нормотрофические рубцы, контроль ($n = 16$)	Результаты лечения гипертрофических рубцов			
		Положительный ($n = 10$)	Критерий Манна – Уитни (p)	Отрицательный ($n = 12$)	Критерий Манна – Уитни (p)
Васкуляризация	$0,0 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,15$	0,0001	$0,8 \pm 0,1$	0,000008
Пигментация	$0,8 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$	0,3	$0,9 \pm 0,26$	0,9
Плотность	$1,0 \pm 0,0$	$1,4 \pm 0,16$	0,007	$2,1 \pm 0,2$	0,00001
Высота	$0,06 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,16$	0,003	$1,8 \pm 0,17$	0,000002
Зуд	$0,0 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,15$	0,02	$1,0 \pm 0,0$	0,0

Примечание. критерий Манна – Уитни указан при сравнении с нормотрофическими рубцами.

отрицательный, с сохранением всех признаков гипертрофического рубца (табл. 2). При этом в обоих случаях степень васкуляризации рубца была одинаково увеличена, пигментация нормализовалась, но по другим признакам отличия были существенными. При положительном результате лечения плотность рубца превышала нормальную на 40 %, высота была больше в 10 раз, а зуд проявлялся в единичных случаях. При отрицательном результате лечения плотность рубца была выше нормальной на 110 %, его высота в 30 раз превышала норму, а зуд регистрировался у большинства пациенток.

На основании этих отличий группу с гипертрофическими рубцами разделили на две подгруппы: субклиническая (с положительным результатом лечения) и клиническая (с отрицательным результатом).

Для выявления факторов, влияющих на результат лечения, был проведён анализ всех исследуемых показателей реактивности организма, определяемых у пациенток субклинической и клинической подгрупп до начала лечения, в сравнении их с показателями контрольной группы (с нормотрофическими рубцами).

По всем блокам показателей выявлены отличия, характеризующие особенности реактивности организма пациенток субклинической и клинической подгрупп (табл. 3).

Субклиническая группа пациенток с гипертрофическими рубцами отличалась перед лечением от контрольной группы (с нормотрофическими рубцами) только по трём показателям эндокринного статуса организма, тогда как по липидному спектру

Таблица 3

Показатели реактивности организма у пациенток с нормотрофическими и гипертрофическими рубцами (субклинической и клинической групп), $M \pm m$

Показатели	1 – контрольная группа (n = 16)	Гипертрофические рубцы			
		2 – субклиническая группа (n = 10)	Критерий U ₍₁₋₂₎	3 – клиническая группа (n = 12)	Критерий U ₍₁₋₃₎
Липидограмма					
Триглицериды, г/л	0,9 ± 0,06	0,9 ± 0,1	0,5	0,87 ± 0,05	0,3
Холестерин, мм/л	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,2	0,9	4,8 ± 0,3	0,09
ЛПВП, ммоль/л	1,42 ± 0,07	1,4 ± 0,09	0,6	1,4 ± 0,09	0,6
ЛПОНП, ммоль/л	0,48 ± 0,05	0,42 ± 0,05	0,5	0,42 ± 0,04	0,4
ЛПНП, ммоль/л	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2	0,9	3,0 ± 0,3	0,057
Индекс атерогенности	1,9 ± 0,2	2,1 ± 0,1	0,4	2,6 ± 0,2	0,04
Гормональный профиль					
T _{4св.} , нмоль/л	14,6 ± 0,4	15,4 ± 0,7	0,4	14,8 ± 0,6	0,8
ТТГ, мкме/мл	1,5 ± 0,2	1,9 ± 0,4	0,4	1,77 ± 0,3	0,5
Пролактин, мме/мл	377,6 ± 56,3	448 ± 72	0,7	308 ± 34,7	0,3
ЛГ, мме/мл	4,2 ± 0,5	4,3 ± 0,7	0,9	2,9 ± 0,4	0,08
СТГ, мме/мл	1,1 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,008	2,1 ± 0,5	0,05
ФСГ, мме/мл	4,2 ± 0,5	6,7 ± 0,5	0,004	4,9 ± 0,6	0,4
Эстрадиол, мме/мл	0,33 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,4	0,37 ± 0,04	0,8
Прогестеро, нмоль/л	3,34 ± 0,2	6,0 ± 0,4	0,002	3,5 ± 0,35	0,6
Тестостерон, мме/мл	2,2 ± 0,3	1,8 ± 0,3	0,3	1,5 ± 0,2	0,04
Кортизол, нмоль/л	502,6 ± 56,3	426,2 ± 50,7	0,5	346,8 ± 39	0,04
Иммунологический профиль					
TFN-α, нг/мл	1,83 ± 0,3	1,9 ± 0,4	0,9	1,24 ± 0,3	0,2
IL-4, нг/мл	4,9 ± 0,4	5,33 ± 0,4	0,5	5,88 ± 0,2	0,1
IL-6, нг/мл	1,27 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,9	1,66 ± 0,6	0,8
IL-10, нг/мл	10,57 ± 2,1	5,25 ± 1,7	0,2	3,89 ± 1,6	0,02
AT ds-DNA, отн. ед.	0,251 ± 0,04	0,181 ± 0,02	0,3	0,166 ± 0,03	0,057
AT IFN-γ, отн. ед.	0,440 ± 0,09	0,285 ± 0,09	0,08	0,206 ± 0,05	0,005
At IFN-α, отн. ед.	0,577 ± 0,09	0,461 ± 0,06	0,4	0,385 ± 0,02	0,02
AT β2-gpi, отн. ед.	0,33 ± 0,08	0,253 ± 0,07	0,2	0,196 ± 0,03	0,057
AT Fc, отн. ед.	0,429 ± 0,07	0,373 ± 0,07	0,4	0,317 ± 0,04	0,05
AT collagen2, отн. ед.	0,294 ± 0,02	0,267 ± 0,03	0,9	0,241 ± 0,01	0,07

и другим показателям реактивности организма отличия не выявлены (табл. 3). В частности, у этих пациентов оказалась более высокой концентрация ФСГ и прогестерона и более низкой – концентрация СТГ (табл. 3).

Обсуждая гормональный профиль у женщин с гипертрофическими рубцами, составивших субклиническую группу, необходимо обратить внимание на одновременное повышение продукции ФСГ и прогестерона, что противоречит механизмам регуляции овариально-менструального цикла. Выявленный в проведенном исследовании повышенный (для фолликулярной фазы цикла) в 1,6 раза уровень ФСГ согласуется с наблюдаемой нами тенденцией к снижению уровню эстрадиола и отражает недостаточную активность клеток гранулёзы фолликулов яичников. В свою очередь повышенный в 1,8 раза уровень прогестерона в фолликулярной фазе цикла однозначно указывает на дисбаланс стероидогенеза, который отмечен и другими исследователями у женщин с гипертрофическими рубцами. В частности, определение у таких пациенток концентрации стероидных гормонов в лютеиновую фазу выявило сниженный уровень прогестерона и повышенный уровень эстрогенов [2]. Сопоставление этих данных с данными, полученными в нашем исследовании, даёт основание предположить, что повышенный уровень прогестерона в фолликулярной фазе цикла, вероятнее всего, объясняется его внеовариальным происхождением. Такая ситуация может возникать за счёт увеличения продукции прогестерона корой надпочечников в ответ на хроническую или длительную недостаточность жёлтого тела яичников, как компенсаторный механизм сохранения репродуктивных функций. Тем не менее, кора надпочечников не истощается и способна поддерживать в пределах нормы секрецию кортизола, который, как известно, подавляет избыточную секрецию СТГ.

Значение концентрации гормона роста у пациенток субклинической группы привлекает особое внимание, т. к. уровень этого гормона снижен в 2,2 раза. По наблюдениям Н.Н. Van Vugt [13], эстрогены или прогестерон по отдельности не изменяют эффект соматостатина на соматотрофы гипофиза и поэтому не способны влиять на уровень СТГ, но совместное действие этих гормонов вызывает увеличение числа рецепторов к соматостатину на соматотрофах и, соответственно, снижение секреции СТГ. Из этих данных следует, что у пациенток субклинической группы сохраняющийся в пределах нормы уровень эстрогенов в сочетании с повышенной почти вдвое концентрацией прогестерона может вызывать снижение СТГ.

Таким образом, у пациенток субклинической группы вышеуказанные изменения эндокринного статуса являются фоном для формирования гипертрофического рубца. При этом сохранение достаточной концентрации эстрогенов обеспечивает их эффекты, направленные на стимуляцию фибробластов, коллагеногенез, ангиогенез и подавление апоптоза, а в сочетании с высоким уровнем прогестерона подавляет растворение коллагена

за счёт снижения активности матричных металлопротеиназ в фибробластах, нарушая тем самым ремоделирование рубца [2, 8]. Такие изменения ведут к нарушению реорганизации коллагена во внеклеточном матриксе и способствуют накоплению незрелых его форм. Свой вклад в эти нарушения вносит и низкий уровень СТГ. Известно, что СТГ через инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1) усиливает накопление коллагена, но в то же время он способен селективно активировать супрессор сигналов цитокинов, который подавляет накопление коллагена, индуцированное СТГ и ИФР-1 [6]. Весьма вероятно, что при низком уровне СТГ не происходит активации этого супрессора, и, соответственно, не подавляется индукция накопления коллагена действием ИФР-1 и других ростовых факторов. С другой стороны, низкий уровень СТГ может рассматриваться как компенсаторный механизм ограничения процессов формирования гипертрофического рубца через эффекты ИФР-1. Необходимо подчеркнуть, что у пациенток субклинической группы фоновое состояние реактивности организма создаётся не только изменённым эндокринным статусом (повышение прогестерона и ФСГ и снижение СТГ), но и сохранением в пределах нормы иммунного статуса и липидного обмена, что, по-видимому, и обеспечивает положительный результат применяемого нами лазерного лечения.

Пациенты клинической группы с гипертрофическими рубцами, у которых после проведенного лазерного лечения вновь формировался гипертрофический рубец, отличались от лиц с нормотрофическими рубцами по показателям липидного обмена, эндокринного и иммунного статуса. При этом в липидном обмене у пациентов клинической группы оказался индекс атерогенности более высоким (в 1,4 раза), чем в контрольной группе, в эндокринном статусе была повышена концентрация СТГ и снижены концентрации тестостерона и кортизола, в иммунном статусе снижены концентрации IL-10, IFN- γ , IFN- α и Fc-фрагментов.

В липидограмме у женщин клинической группы, наряду с увеличением в 1,4 раза индекса атерогенности, проявлялась тенденция к увеличению показателей холестерина (на 11 %) и ЛПНП (на 12 %). Следует отметить, что ЛПНП статистически значимо отличается от этого показателя в субклинической группе ($p = 0,05$). Известно, что при воспалении гиперхолестеринемия может быть фактором фиброгенеза за счёт индукции трансформирующего фактора роста- β_1 (ТФР- β_1) в макрофагах [3]. Кроме того, такое состояние липидного обмена, по мнению ряда авторов, может отрицательно влиять на транспорт и процесс проникновения в клетку стероидных гормонов [1]. Результаты наших исследований также указывают на изменение концентраций стероидных гормонов – тестостерона и кортизола, – наряду с СТГ.

В группе пациентов с отрицательным результатом лечения выявлено статистически значимое снижение уровня тестостерона в 1,4 раза ($p < 0,4$) на фоне тенденции к увеличению уровня ФСГ (в

1,1 раза) и эстрадиола (в 1,1 раза). Такое соотношение гормонов указывает на активный процесс ароматизации тестостерона в эстрогены в клетках гранулёзы яичников. Соответственно, появляется основание для предположения о том, что при низком уровне тестостерона не реализуется его тормозящее действие на заживление ран [5] и не лимитируется активное участие эстрогенов в формировании рубца, которые, через факторы роста и непосредственно, стимулируют ангиогенез, пролиферацию и дифференцировку фибробластов, вызывая их гипертрофию и усиление синтеза коллагена [2, 4].

Концентрация кортизола в крови пациентов клинической группы была снижена в 1,45 раза. Хорошо известно противовоспалительное и иммуносупрессивное действие этого гормона, его тормозящее влияние на пролиферацию и дифференцировку фибробластов, их синтетическую активность. Соответственно, сниженный уровень кортизола, по-видимому, может приводить к растормаживанию его супрессивного действия на фибробласты и к повышению их метаболизма, подвижности и синтетической активности. Кроме того, по данным M. Schmidt и др. [11], низкий уровень кортизола (0,1 мкМ) продолжает поддерживать глюкокортикоид-зависимую индукцию ароматазы (а следовательно, и образование эстрогенов из тестостерона), т.к. одновременно снижает концентрацию прогестерона, необходимого для эффективного ингибирования ароматазы.

Кроме статистически значимого снижения уровня тестостерона и кортизола, у пациентов клинической группы в 1,9 раза повышен уровень СТГ. Это может приводить к увеличению синтеза в печени ИФР-1. Известно, что ИФР-1 играет важную роль в регуляции пролиферации фибробластов в соединительной ткани и может стимулировать выработку ТФР- β_1 по альтернативным сигнальным путям [7, 15]. В свою очередь увеличение ТФР- β_1 в рубце приводит к усилению выработки фибробластами ключевых компонентов внеклеточного матрикса (коллагена типа I и III) и активной трансформации этих клеток в миофибробласты. Также избыток ТФР- β_1 снижает экспрессию матричных металлопротеаз за счёт стимуляции синтеза тканевых ингибиторов металлопротеаз в фибробластах [15]. Кроме того, и ИФР-1, и СТГ способны увеличивать продукцию эстрадиола [9, 12] и опосредовать эффекты эстрогенов. Таким образом, повышенный уровень СТГ прямо или опосредованно может принимать участие в формировании гипертрофического рубца.

Важным фактором, препятствующим нормализации процесса рубцевания после лазерного лечения, может быть изменение иммунного статуса организма. У пациентов клинической группы выявлено статистически значимое уменьшение противовоспалительного цитокина IL-10 (в 2,6 раз) и аутоантител к IFN- γ (в 2 раза), IFN- α (в 1,5 раза) и Fc-фрагментам (в 1,3 раза). Такая картина свидетельствует об ослаблении защитных реакций и депрессии иммунной системы, что также способствует формированию гипертрофического рубца [14, 15].

ВЫВОДЫ

1. Положительный результат лазерного лечения гипертрофических рубцов получен у пациенток, исходно характеризующихся в фолликулярной фазе менструального цикла увеличенным в 1,6 раза содержанием фолликулостимулирующего гормона ($6,7 \pm 0,5$ мМЕ/мл) и повышенной в 1,8 раза концентрацией прогестерона ($6,0 \pm 0,4$ нмоль/л), а также сниженной в 2,2 раза концентрацией соматотропного гормона ($0,5 \pm 0,1$ мМЕ/мл).

2. Отрицательный результат лазерного лечения гипертрофических рубцов получен у пациенток, имеющих изначально существенные сдвиги показателей реактивности организма: повышенный в 1,4 раза индекс атерогенности ($2,6 \pm 0,2$), увеличенный в 2 раза уровень соматотропного гормона ($2,1 \pm 0,5$ мМЕ/мл), сниженные в 1,5 раза уровни кортизола ($346,8 \pm 39$ нмоль/л) и тестостерона ($1,5 \pm 0,2$ мМЕ/мл), а также уменьшение содержания в крови IL-10 в 2,7 раза ($3,89 \pm 1,6$ нг/мл) и антител к IFN- γ в 2,1 раза ($0,206 \pm 0,05$ отн. ед.), IFN- α – в 1,5 раза ($0,385 \pm 0,02$ отн. ед.) и Fc-фрагментам – в 1,4 раза ($0,317 \pm 0,04$ отн. ед.).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Поляков Л.М., Суменкова Д.В., Князев Р.А. Анализ взаимодействия липопротеинов и стероидных гормонов // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57, Вып. 3. – С. 308–313.

Polyakov LM, Sumenkova DV, Knyazev RA (2011). Analysis of the interaction of lipoproteins and steroid hormones [Analiz vzaimodeystviya lipoproteinov i steroidnykh gormonov]. *Biomeditsinskaya khimiya*, 57 (3), 308–313.

2. Тенчурина Т.Г. Значение половых стероидов и ангиогенных факторов роста в профилактике осложнений рубцевания после косметических операций // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 4. – С. 17–20.

Tenchurina TG (2005). Significance of sex steroids and angiogenic growth factors in the prevention of scarring complications after cosmetic surgery [Znachenie polovyykh steroidov i angiogennykh faktorov rosta v profilaktike oslozhneniy rubtsevaniya posle kosmeticheskikh operatsiy]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*, (4), 17–20.

3. Шварц Я.Ш. Действие холестерина и агонистов ядерных гормональных рецепторов на продукцию трансформирующего фактора роста-бета в макрофагах // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 9. – С. 294–297.

Schwartz YS (2009). Effects of cholesterol and nuclear hormone receptor agonists in the production of transforming growth factor-beta in macrophages [Deystvie kholesterina i agonistov yadernyykh gormonal'nykh retseptorov na produktsiyu transformiruyushchego faktora rosta-beta v makrofagakh]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, (9), 294–297.

4. Ashcroft GS, Dodsworth J, van Boxtel E (1997). Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF-beta1 levels. *Nat Med.*, 3 (11), 1209–1215.

5. Gilliver SC (2006). Androgens modulate the inflammatory response during acute wound healing. *J. Cell Sci.*, 119 (4), 722-732.
6. Fruchtman S, Simmons JG, Michaylira CZ (2005). Suppressor of cytokine signaling-2 modulates the fibrogenic actions of GH and IGF-I in intestinal mesenchymal cells. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 289 (2), 342-350.
7. Hu ZC, Tang B, Guo D, Zhang J, Liang YY, Ma D, Zhu JY (2014). Expression of insulin-like growth factor-1 receptor in keloid and hypertrophic scar. *Clin. Exp. Dermatol.*, 39 (7), 822-828.
8. Kanda N, Watanabe S (2005) Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J. Dermatol. Sci.*, 38 (1), 1-7.
9. Karamouti M, Kollia P, Kallitsaris A, Vamvakopoulos N, Kollis G, Messinis IE (2008) Growth hormone, insulin-like growth factor I, and leptin interaction in human cultured lutein granulosa cells steroidogenesis. *Fertil. Steril.*, 90 (4), 1444-1450.
10. Lawrence JW (2012). Epidemiology and impact of scarring after burn injury: a systematic review of the literature. *J. Burn. Care Res.*, 33 (1), 136-146.
11. Schmidt M, Renner C, Löffler G (1998) Progesterone inhibits glucocorticoid-dependent aromatase induction in human adipose fibroblasts. *J. Endocrinol.*, 158 (3), 401-407.
12. Taketani T, Yamagata Y, Takasaki A, Matsuoka A, Tamura H, Sugino N (2008) Effects of growth hormone and insulin-like growth factor 1 on progesterone production in human luteinized granulosa cells. *Fertil. Steril.*, 90 (3), 744-748.
13. Van Vugt HH (2008). Somatostatin in the rat periventricular nucleus: sex differences and effect of gonadal steroids. *Exp. Brain. Res.*, 188 (4), 483-491.
14. Wang J, Jiao H, Stewart TL, Shankowsky HA, Scott PG, Tredget EE (2007). Increased TGF-beta-producing CD4+ T lymphocytes in postburn patients and their potential interaction with dermal fibroblasts in hypertrophic scarring. *Wound Repair Regen.*, 15 (4), 530-539.
15. Zhu Z, Ding J, Shankowsky HA, Tredget EE (2013). The molecular mechanism of hypertrophic scar. *J. Cell. Commun. Signal.*, 7 (4), 239-252.

Сведения об авторах
Information about the authors

Кобец Максим Владимирович – заведующий отделением косметологии и дерматологии медицинского центра ЗАО «Эндокринологический центр» (664003, г. Иркутск, ул. Фурье, 1г; тел.: 8 (3952) 24-01-00; e-mail: kobetsmv@gmail.com)

Kobets Maksim Vladimirovich – Head of the Department of Dermatology and Cosmetology of the Medical Center "Center of Endocrinology" (664003, Irkutsk, Fourier Str., tel.: +7 (3952) 24-01-00; e-mail: kobetsmv@gmail.com)

Васильева Людмила Сергеевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-07-72; e-mail: lsvirk@mail.ru)

Vasilyeva Lyudmila Sergeevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Embryology, Cytology of Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya Str., 1; tel.: +7 (3952) 24-07-72; e-mail: lsvirk@mail.ru)