Клинические рекомендации

**Келоидные и гипертрофические рубцы**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

 L91.0 Келоидный рубец, L91.8 Другие гипертрофические изменения кожи, L91.9 Гипертрофическое изменение кожи неуточненное

Возрастная группа: дети/взрослые

Год утверждения: **20\_\_**

Разработчик клинической рекомендации:

* **Российское общество дерматовенерологов и косметологов**

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc94605760)

[Список сокращений 4](#_Toc94605761)

[Термины и определения 5](#_Toc94605762)

[1. Краткая информация 6](#_Toc94605763)

[1.1 Определение 6](#_Toc94605764)

[1.2 Этиология и патогенез 6](#_Toc94605765)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc94605766)

[1.4 Кодирование по МКБ 10 7](#_Toc94605767)

[1.5 Классификация 7](#_Toc94605768)

[1.6 Клиническая картина 7](#_Toc94605769)

[2. Диагностика 7](#_Toc94605773)

[2.1 Жалобы и анамнез 7](#_Toc94605770)

[2.2 Физикальное обследование 8](#_Toc94605771)

[2.3 Иные диагностические исследования 8](#_Toc94605772)

[3. Лечение 8](#_Toc94605773)

[3.1 Консервативное наружное лечение 9](#_Toc94605774)

[3.2 Хирургическое лечение 12](#_Toc94605775)

[3.3 Иное лечение 12](#_Toc94605776)

[4. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 15](#_Toc94605777)

[5. Организация медицинской помощи 16](#_Toc94605778)

[6. Дополнительная информация 16](#_Toc94605779)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 16](#_Toc94605780)

[Список литературы 17](#_Toc94605781)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 23](#_Toc94605782)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 24](#_Toc94605783)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 26](#_Toc94605784)

 [Приложение Б Блок – схема лечения пациента с гипертрофическими рубцами. 27](#_Toc94605786)

Список сокращений

МНО - международное нормализованное отношение

Термины и определения

Гипертрофический рубец – плотное, выступающее над уровнем окружающей кожи опухолевидное образование с умеренно или слабо бугристой блестящей поверхностью, иногда покрытое шелушащимся эпидермисом.

1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Гипертрофический рубец – плотное, выступающее над уровнем окружающей кожи опухолевидное образование с умеренно или слабо бугристой блестящей поверхностью, иногда покрытое шелушащимся эпидермисом.

## 1.2 Этиология и патогенез

К формированию гипертрофических рубцов предрасполагают следующие факторы: большие размеры раневого дефекта; постоянная травматизация, особенно, если рубцы расположены параллельно направлениям сокращения мышц; неконтролируемое воспаление; присоединение вторичной инфекции; снижение местных иммунных реакций; эндокринные дисфункции. Не имеется генетических и гендерных предпочтений. Нет связи с возрастом и расой пациента. Могут располагаться на любом участке тела. Рост гипертрофического рубца начинается сразу после заживления и характеризуется образованием «плюс ткани» по площади равной раневой поверхности. Затяжная воспалительная реакция, нарушение микроциркуляции и гипоксия, затягивание репаративных процессов способствует накоплению в ране продуктов распада, вызывающих активизацию фибробластов, их синтетическую и пролиферативную активность. В результате в месте кожного дефекта происходит избыточное накопление коллагена I и III типов. Образование коллагена преобладает над его распадом из-за увеличения синтеза коллагенового белка, вследствие чего развивается фиброз, и рубцы приобретают возвышающийся над поверхностью кожи рельеф. Фибробласты гипертрофических рубцов обладают способностью снижать нормальную mРНК экспрессию коллагеназ, приводящую к уменьшению деградации коллагена и ремоделированию рубцовой ткани. Кроме того, повышенная активность полиядерных лимфоцитов и макрофагов также приводит к формированию гипергрануляций. За время созревания рубцовой ткани (от 6 месяцев до года) рыхлый, богатый сосудами, клеточными элементами и межклеточным веществом рубец превращается в плотную соединительнотканную структуру. Уменьшение площади рубца идет постепенно за счет снижения его влагоёмкости, уменьшения количества сосудов, межклеточного вещества и контракции коллагеновых волокон. Таким образом, «старый», созревший физиологический рубец состоит в основном из плотноупакованных, горизонтально расположенных коллагеновых волокон, среди которых располагаются вытянутые вдоль продольной оси фибробласты, единичные лимфоциты, плазматические и тучные клетки, межклеточное вещество и редкие сосуды [1-7].

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Официальные показатели заболеваемости и распространенности келоидных и гипертрофических рубцов отсутствуют. По данным современных исследований, образование рубцов наблюдается у 1,5-4,5% лиц в общей популяции.

## 1.4 Кодирование по МКБ 10

Гипертрофические изменения кожи (L91)

L91.0. Келоидный рубец

 Келоид

## 1.5 Классификация

 Общепринятой классификации не существует.

 По характеру травмы можно разделить рубцы на послеоперационные, послеожоговые, посттравматические, постэруптивные.

## 1.6 Клиническая картина

*Гипертрофические рубцы* представ­ляют собой узлы куполообразной формы различных размеров (от мелких до очень крупных), с гладкой или бугристой поверхностью.  Свежие рубцы имеют красноватую окраску, в дальнейшем она становится розо­ватой, белесоватой. По краям рубца возможна гиперпигментация. Образование рубцов происходит в течение первого месяца после повреждения ткани, увеличение в размерах – в течение последующих 6 месяцев; часто в течение 1 года рубцы регрессируют. Гипертрофические рубцы ограничены границами первоначальной раны и, как правило, сохраняют свою форму. Очаги поражения обычно локализуются на разгибательных поверхностях суставов или в областях, подверженных механическим нагрузкам.

**2. Диагностика**

## 2.1 Жалобы и анамнез

Экзофитное образование, возникшее после травмы. Субъективные ощущения отсутствуют.

## 2.2 Физикальное обследование

* **Рекомендуется** проводить оценку состояния рубца по таким параметрам, как цвет, пигментация, толщина, рельеф, эластичность [1,2,4].

**Уровень убедительности рекомендация В** (уровень достоверности доказательств 4)

## 2.3 Иные диагностические исследования

**Рекомендуется** проведение гистологического исследования (при необходимости) [1,2,4]

**Уровень убедительности рекомендация В** (уровень достоверности доказательств 4)

**2.4 Дифференциальная диагностика**

|  |  |
| --- | --- |
| **Келоидный рубец** | **Гипертрофический рубец** |
| Инфильтрирующий рост за пределы исходного повреждения | Рост в пределах исходного повреждения |
| Спонтанные или посттравматические | Только посттравматические |
| Преобладающие анатомические области (мочки ушей, грудь, плечи, верхняя часть спины, задняя поверхность шеи, щеки, колени) | Нет преобладающих анатомических областей (но обычно локализуются на разгибательных поверхностях суставов или в областях, подверженных механическим нагрузкам) |
| Появляются через 3 месяца или позже после повреждения ткани, могут увеличиваться в размерах в течение неопределенно длительного времени | Появляются в течение первого месяца после повреждения ткани, могут увеличиваться в размерах в течение 6 месяцев, часто регрессируют в течение 1 года. |
| Не связаны с контрактурами | Ассоциированы с контрактурами |
| Зуд и выраженная болезненность | Субъективные ощущения наблюдаются редко |
| IV фототип кожи и выше | Нет связи с фототипом кожи |
| Генетическая предрасположенность (аутосомно-доминантное наследование, локализация в хромосомах 2q23 и 7p11) | Нет генетической предрасположенности |
| Толстые коллагеновые волокна | Тонкие коллагеновые волокна |
| Отсутствие миофибробластов и α-SMA | Наличие миофибробластов и α-SMA |
| Коллаген I типа > коллаген III типа | Коллаген I типа < коллаген III типа |
| Гиперэкспрессия ЦОГ -2 | Гиперэкспрессия ЦОГ -1 |

3. Лечение

**Показания к проведению лечения.**

Наличие патологического рубца в течение 1 года.

**Цель лечения**

* прекращение увеличение рубца в размерах;
* сглаживание рубца;
* изменение окраски рубца до цвета нормальной кожи.

**Общие замечания по терапии**

Гипертрофические рубцы являются доброкачественными поражениями кожи. Необходимость проведения терапии определяется функциональной недостаточностью (например, контрактуры / механического раздражения из-за высоты образований), а также эстетическими показателями, которые могут значительно влиять на качество жизни и приводить к стигматизации [17, 18].

## 3.1 Консервативное наружное лечение

**Рекомендуется**глюкокортикостероидные препараты:

 триамцинолона ацетонид внутриочагово с интервалом 4-6 недель [1,2,4,6,8,10,14,16,19,21,22,23,27];

или

- бетаметазона дипропионат внутриочагово с интервалом 4-6 недель [1,2,4,6,8,14,16,19,22];

или

- дексаметазона фосфат внутриочагово с интервалом 4-6 недель [22]

****Уровень убедительности рекомендации В**** (уровень достоверности доказательств 1).

***Комментарии: м****аксимальная однократная доза для детей до 18 лет составляет 20 мг/мл, для взрослых – 40 мг/мл. Препарат растворяют в воде для инъекций или в 2% растворе лидокаина. Для инъекций используют шприц объёмом 1-2 мл и иглу калибра 27-30 G. Иглу вводят вглубь рубца максимально параллельно поверхности кожи. Инъекции выполняют с различных точек. Для предупреждения липолиза подкожножировой клетчатки в области рубца острие иглы должно быть направлено вверх. Курс терапии составляет не более 3.*

*Местное введение глюкокортикостероидов может приводить к атрофии кожи, появлению гипо- и гиперпигментации, изъязвлению рубца, синдрому Кушинга. При введении больших количеств глюкокортикостероидов в высокой концентрации могут возникнуть системные побочные эффекты (отёки, остеопороз, психические расстройства, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и другие осложнения). Инъекции глюкокортикостероидов в периорбитальные области крайне нежелательны, поскольку могут вызвать развитие глаукомы или катаракты.*

*После 3-4 инъекций почти в 100% случаев развиваются телеангиоэктазии.*

В случае применения высоких концентраций глюкокортикостероидов (40 мг/мл) и сокращения интервала между инъекциями могут образоваться ксантомы, которые разрешаются самостоятельно в течение года.

* **Рекомендуется**препараты, влияющие на коллагенообразование:

- гель на основе алантоина, жидкого экстракта лука репчатого, гепарина [8,9,21,22].

****Уровень убедительности рекомендации С**** (уровень достоверности доказательств 4).

***Комментарии: р****асход препарата в одно применение в среднем 0,5 см геля на рубцовую поверхность площадью 20-25 см2. Применяют 2-3 раза/в сутки, легко втирая в рубцовую ткань. Курс лечения при свежих рубцах составляет в среднем 4 недели.*

*При застарелых плотных рубцах на ночь накладывают окклюзионную повязку с гелем. Курс лечения составляет в среднем 3-6 месяцев.*

*Для профилактики используют фазу после эпителизации раны (на грануляции не наносят). Возможно применение препарата у детей.*

* **Рекомендуется**ферментные препараты*:*

- бовгиалуронидаза азоксимер внутрирубцово или подкожно вблизи места поражения 1 раз в 3 дня, курсом до 15 инъекций в дозировке 3000–4500 МЕ [5,22]:

 ****Уровень убедительности рекомендации С**** (уровень достоверности доказательств 4).

***Комментарии:*** *при линейных или вытянутых рубцах показана линейно-ретроградная техника; при округлых, неровных или вытянутых рубцах показана инфильтративная (нагнетательная) техника.*

*в зависимости от размера и давности образования рубца возможно чередование подкожного и внутримышечного введения препарата 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом до 20 инъекций. Повторный курс возможен через 2-3 месяца. Перед применением содержимое ампулы или флакона растворяется в 1–2 мл раствора прокаина (0,25 или 0,5%). При непереносимости пациентом прокаина средство растворяется в аналогичном объёме воды для инъекций или раствора хлорида натрия 0,9%. Препарат назначается взрослым и подросткам с 12 лет.*

* **Рекомендуется** верапамила гидрохлорид:

- внутриочаговые инъекции в дозе 2,5 мг/мл каждые 3 недели в течение 4-6 месяцев [9,10,15,20,21,22,29]. Рекомендован с 18 лет.

**Уровень убедительности рекомендации С** **(уровень достоверности доказательств 4)**

* **Рекомендуется** гель на основе 0,01% комплекса протеолитических ферментов (коллагенолитических коллагеназ (протеаз).

**Уровень убедительности рекомендации С** (**уровень достоверности доказательств 4)**

***Комментарии:*** *тщательно промыть кожу в месте нанесения водой с мягким моющим средством, затем хорошо высушить кожу. Легкими круговыми движениями нанести небольшое количество геля на кожу в области рубца. Дать гелю высохнуть. Необходимо повторять процедуру 2-3 раза в день в течение 30-40 дней. Затем делается перерыв в 10-14 дней. После этого срока курс можно повторить. Гель можно начинать применять только спустя 3-4 недели после полного заживления раны. Препарат применяется у детей с 3 лет и действует только на рубцы, возраст которых не превышает 1-2 года [7,22].*

* **Рекомендуется**крем, содержащий стабилизированную гиалуронидазу.

**Уровень убедительности рекомендации С** **(уровень достоверности доказательств 4)**

***Комментарии: п****рименение возможно только после полной эпителизации (заживления) раневой поверхности, не ранее 2–3 недели после повреждения. Наносить крем на изменённые рубцами участки кожи и околорубцовую ткань легкими движениями 2 раза в день. Продолжительность применения — 4–8 недели, при необходимости возможно более длительное использование крема. Нет противопоказаний для применения в детской практике [11].*

**Рекомендуется** ботулинический токсин типа A:

- ботулинический токсин тип А, внутриочагово, каждые 8 недель [36 – 40]

**Уровень убедительности рекомендации B** **(уровень достоверности доказательств 2).**

***Комментарий:*** *препарат вводят в дозе 5 ЕД на см3 объема рубцовой ткани. Раствор готовится согласно рекомендациям производителя. Для инъекций используют инсулиновый шприц. Иглу вводят вглубь рубца максимально параллельно поверхности кожи. Инъекции выполняют с различных точек. Курс лечения устанавливается индивидуально, но не менее 3 процедур/*

*Местное введение ботулинического токсина типа А способствует быстрому исчезновению субъективной симптоматики и уменьшению объема рубцовой ткани.*

*Среди побочных эффектов отмечается головная боль, кратковременный зуд в области инъекции.*

**Рекомендуется**силиконовый гель [1,2,6,8,13,16,21,22, 47].

***Комментарии:*** *гель наносят область рубца 2 раза в день, в течение 3-12 месяцев.* ***Г****ели применяются на лицо, шею, область суставов, где силиконовые покрытия невозможно зафиксировать. Препарат может назначаться детям с рождения. Эффективность терапии вариабельна.*

****Уровень убедительности рекомендации А**** (уровень достоверности доказательств 1)

 **Рекомендуется** применение силиконовых покрытий/пластырей для ношения не менее 23 часов в сутки, в течение 3-12 месяцев [1,2,6,8,13,16,21,22, 47].

****Уровень убедительности рекомендации А**** (уровень достоверности доказательств 1)

## 3.2 Хирургическое лечение

**Рекомендуется** хирургическое иссечение гипертрофических рубцов возраста более 1 года с использованием особенной операционной техники (двухстворчатый метод и т.д.), выбором метода закрытия операционного дефекта, различными вариантами пластики местными тканями [1,2,6,8,13,16,21,22, 47]..

****Уровень убедительности рекомендации А**** (уровень достоверности доказательств 1)

***Комментарии:*** *хирургическое лечение необходимо сопровождать другими методами профилактики и лечения патологических рубцов*

## 3.3 Иное лечение

**Рекомендуется** использование пульсирующего лазера на красителях (FPDL) [48 – 52]

****Уровень убедительности рекомендации В**** (уровень достоверности доказательств 2)

***Комментарий****:**процедуры проводятся при показателях плотности энергии 4.5 – 6 Дж/см2, диаметр рабочего пятна 5-10 мм, длительность импульса 0,45 – 1.5 мс, перекрытие – не более 10%, при использовании охлаждения. Интервал между процедурами 4-8 процедур, в зависимости от анатомической локализации. Количество процедур 2-12. Возможные побочные эффекты наиболее вероятны при использовании высоких показателей плотности энергии и малой длительности импульса и представлены пурпурой, образованием пузырей, гиперпигментацией.*

* **Рекомендуется** криодеструкция [1,2,3,4,6,15,16,22]:

- метод аппликации криохирургическим закрытым зондом или

- метод «открытого спрея» для орошения газообразной струей или

- метод «камыша» с применением палочки-апликатора с плотно накрученной на неё ватой, смоченной жидким азотом.

Для лечения гипертрофических рубцов проводятся 2-3 цикла по 10-15 секунд каждый. Процедуру повторяют через 3-4 недели. Для достижения видимого результата необходимо провести 3-4 процедуры.

**Уровень убедительности рекомендации B (уровень достоверности доказательств 2)**

***Комментарии: о****сновными побочными эффектами криодеструкции являются атрофия и депигментация кожи [1,2,3,4,6,15,16,22].*

* **Рекомендуется** неаблативный сосудистый лазер с длиной волны 585 нм. Параметры терапии: длительность импульса 450 мкс, энергия потока 5,0-6,5 Дж/см2, размер пятна 7 мм, интервал между сенсами 6-8 недель [1,2,3,4,6,15,16,22].

 **Уровень убедительности рекомендации B** **(уровень достоверности доказательств 2)**

**Комментарии:** *комбинации с силиконовыми покрытиями наступает быстрый и стойкий эффект [2,4.6,14,18,19,21,22].*

* **Рекомендуется**дермабразия.

 - сандабразия абразивными дисками с напылением мелких абразивных частиц 4-6 процедур с интервалом в 4-6 недель. В зависимости от размера абразивного зерна диски имеют разные номера: от №80 (очень крупная зернистость) до №240 (ультратонкая зернистость). Для рубцов на лице применяются диски от №120 до №240 [1,6,22]

**Уровень убедительности рекомендации B (уровень достоверности доказательств 2)**

***Комментарии:*** *ротационная дермабразия гипертрофических рубцов даёт положительные результаты только при многократном применении [6].*

**Рекомендуется**фотофорез келоидные рубцы с площадью до 5 см2: После внутриочагового обкалывания препаратом коньюгатом гиалуронидазы с производным N-оксида поли-1,4этиленпиперазина (бовгиалуронидаза азоксимер) воздействуют на кожу низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением с импульсной мощностью 2-8 Вт/имп. с частотой следования импульса 80 Гц или 1500Гц. Общее время воздействия 5 минут, курс – 10 процедур. Фотоферез можно назначать в острой стадии при наличии воспалительного компонента [5,22].

**Уровень убедительности рекомендации С** **(уровень достоверности доказательств 5)**

* **Рекомендуется** ультрафонофорез: ультразвуковой излучатель площадью 1 см2 в непрерывном или импульсном режиме с частотой 880 кГц-1мГц [5,22].

**Уровень убедительности рекомендации С** **(уровень достоверности доказательств 4)**

***Комментарии:*** *При гипертрофических рубцах со сроком применяется ультразвуковая волна высокой частоты 1 МГц и интенсивностью 0,2-0,4 Вт/см2 совместно с лекарственными препаратами (0,5% гидрокортизоновая мазь, конъюгат гиалуронидазы с производным N-оксида поли-1,4этиленпиперазина 3000 МЕ, гель на основе 0,01% комплекса протеолитических ферментов (коллагенолитических коллагеназ (протеаз)). Продолжительность процедуры не превышает 5-15 минут, ежедневно или через день курсом до 20 процедур [5,22].*

**Рекомендуется**окклюзионная терапия. Герметичные повязки для лечения «молодых» рубцов. Наложить на очаг без дополнительной компрессии на 12-20 часов, затем снять, промыть с мылом и вновь применить на очаг [1,6,13,16,21,22]. Препараты рекомендованы детям с рождения.

****Уровень убедительности рекомендации В**** (уровень достоверности доказательств 4)

* **Рекомендуется** микронидлинг(чрезкожная коллаген-индуцированная терапия):

- дермароллер с иглами длиной от 1 до 2,5 мм 1 раз в неделю курсом до 10-12 процедур с ипользованием местной анестезии. Можно повторять процедуры с интервалом в 6-8 недель [6,17].

**Уровень убедительности рекомендации С** **(уровень достоверности доказательств 4)**

***Комментарии:*** *рекомендован с 18 лет в сочетании с ферментным кремом в период между процедурами в течение 3 месяцев.*

**4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

Не проводится.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Лицам, имеющим в анамнезе случаи образования патологических рубцов или тех, кому предстоит операция в зоне повышенного риска их развития, рекомендуется:

Для ран с высоким риском развития рубцов, предпочтительно использовать продукты на основе силикона. Силиконовый гель или пластины следует наносить после того, как разрез или рана эпителизируется и продолжать в течение, по крайней мере, 1 месяца. Для силиконового геля, рекомендовано как минимум 12-часовое ежедневное использование или, если возможно, непрерывное 24-часовое использование с гигиенической обработкой дважды в день. Использование силиконового геля может быть предпочтительным, при обширной площади поражения, при использовании на их в области лица, для лиц, проживающих в жарком и влажном климате.

Для пациентов со средней степенью риска развития рубцов возможно использование силиконового геля или пластин (предпочтительно), гипоаллергенной микропористой ленты.

Пациентам с низким риском развития рубцов следует рекомендовать соблюдать стандартные гигиенические процедуры. Если пациент выражает озабоченность в связи с возможностью формирования рубца, он может применять силиконовый гель.

Дополнительной общей профилактической мерой является исключение воздействия солнечных лучей и использование солнцезащитных кремов с максимальным коэффициентом защиты от солнца (SPF> 50) до созревания рубца.

Как правило, тактика ведения пациентов с рубцами может быть пересмотрена через 4-8 недель после эпителизации с целью определения необходимости дополнительных вмешательств по коррекции рубцов.

6. Организация медицинской помощи

Показаний для госпитализации в медицинскую организацию нет.

Келоидные рубцы следует лечить амбулаторно.

В зависимости от метода терапии положительная клиническая динамика (уменьшение объема рубца на 30-50%, снижение выраженности субъективных симптомов) может быть достигнута после 3-6 процедур или после 3-6 месяцев лечения.

7. Дополнительная информация

Отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций** | **Уровень достоверности доказательств** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  | Проведена биопсия очага поражения с последующим патогистологическим исследованием | В | 4 |
|  | Проведена наружная терапия с использованием силиконового геля/покрытия | А | 1 |
|  |  Проведена внутриочаговая иньекционная терапия с использованием глюкокортикостероидных препаратов | В | 1 |
|  | Проведена внутриочаговая иньекциоонная терапия с использованием ботулинического токсина типа A | В | 2 |
|  | Проведена внутриочаговая иньекционная терапия с использованием 5 - фторурацила | В | 2 |
|  | Проведена внутриочаговая иньекционная терапия с использованием сочетания глюкокортикостероидных препаратов и 5 - фторурацила | В | 2 |
|  | Проведена внутриочаговая иньекционная терапия с использованием блеомицина | С | 5 |
|  | Проведена терапия с использованием пульсирующего лазера на красителях | В | 2 |
|  | Проведена криотерапия с использованием жидкого азота | В | 2 |
|  | Проведена близкофокусная короткодистанционная рентгенотерапия | С | 4,5 |
|  | Проведен фотофорез с бовгиалуронидаза азоксимером | С | 5 |
|  | Проведена окклюзионная терапия | В | 4 |

Список литературы

1. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция / СПб: ОАО «Искусство России», 2007. – 224 с.

2. Ud-Din S, Bayat A. Strategic management of keloid disease in ethnic skin: a structured approach supported by the emerging literature / Br J Dermatol. 2013 Oct;169 Suppl 3:71-81.

3. Gauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options / Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013 Apr 24;6:103-14.

4. Arno A, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide / Burns. 2014 Nov;40(7):1255-66.

5. Круглова Л.С., Течиева С.Т., Стенько А.Т., Шматова А.А. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций / Клиническая дерматология и венерология. - №5, 2014. – С. 105-116.

6. Сафонов И. Лечение и коррекция рубцов. Атлас / пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 216 с.

7. Часнойть А.Ч. Жилинский Е.В., Серебряков А.Е., Тимошок Н.Ю. Оценка противорубцовой эффективности препарата ферменкол / Медицинские новости. - №11,2015. – С. 36-40.

8. Trace AP, Enos CW, Mantel A, Harvey VM. Keloids and Hypertrophic Scars: A Spectrum of Clinical Challenges / Am J Clin Dermatol. 2016 Jun;17(3):201-23.

9. Li Z, Jin Z. Comparative effect and safety of verapamil in keloid and hypertrophic scar treatment: a meta-analysis / Ther Clin Risk Manag. 2016 Nov 9;12:1635-1641.

10. Yang SY, Yang JY, Hsiao YC, Chuang SS. A Comparison of Gene Expression of Decorin and MMP13 in Hypertrophic Scars Treated With Calcium Channel Blocker, Steroid, and Interferon: A Human-Scar-Carrying Animal Model Study / Dermatol Surg. 2017 Jan;43 Suppl 1:S37-S46.

11. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Эффективность крема, содержащего стабилизированную гиалуронидазу, для коррекции рубцовых изменений кожи // Consilium Medicum. Дерматология (Прил.). 2017. №1. С.5–9.

12, Li YH, Liu JQ, Xiao D, Zhang W, Hu DH. Advances in the research of mechanism in prevention and treatment of scar with botulinum toxin type A and its clinical application / Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2017 Apr 20;33(4):254-256.

13, Hsu KC, Luan CW, Tsai YW.Review of Silicone Gel Sheeting and Silicone Gel for the Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids / Wounds. 2017 May;29(5):154-158.

14. Mokos ZB, Jović A, Grgurević L, Dumić-Čule I, Kostović K, Čeović R, Marinović B. Current Therapeutic Approach to Hypertrophic Scars / Front Med (Lausanne). 2017 Jun 20;4:83.

15. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment / Dermatol Surg. 2017 Jun;43 Suppl 1:S3-S18.

16. Jaloux C, Bertrand B, Degardin N, Casanova D, Kerfant N, Philandrianos C3.Keloid scars (part II): Treatment and prevention / Ann Chir Plast Esthet. 2017 Feb;62(1):87-96.

17. Šuca H, Zajíček R, Vodsloň Z. Microneedling - a form of collagen induction therapy - our first experiences / Acta Chir Plast. Summer 2017;59(1):33-36.

18. Gokalp H. Evaluation of nonablative fractional laser treatment in scar reduction / Lasers Med Sci. 2017 Sep;32(7):1629-1635.

19. Hagele T, Nyanda H, Patel N, Russell N, Cohen G, Nelson C. Advanced Management of Severe Keloids / Skinmed. 2017 Oct 1;15(5):365-370.

20. Охлопков В.А., Скальский С.В., Соколова Т.Ф. Эффективность крема, содержащего верапамила гидрохлорид, в терапии рубцов в эксперименте / Вестник дерматологии и венерологии. - №4, 2017. – С. 38-43.

21. Potter K, Konda S, Ren VZ, Wang A, Srinivasan A, Chilukuri S. Techniques for Optimizing Surgical Scars, Part 2: Hypertrophic Scars and Keloids /Skinmed. 2017 Dec 1;15(6):451-456.

22. Бурылина О.М., Карпова А.В. Косметология: клиническое руководство / М.:ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 744 с.

23. Greywal T1, Krakowski AC. Pediatric dermatology procedures and pearls: Multimodal revision of earlobe keloids / Pediatr Dermatol. 2018 Mar;35(2):268-270.

24. Ibrahim A1, Chalhoub RS. 5-fu for problematic scarring: a review of the literaturе / Ann Burns Fire Disasters. 2018 Jun 30;31(2):133-137.

25. Morelli Coppola M, Salzillo R, Segreto F, Persichetti P. Triamcinolone acetonide intralesional injection for the treatment of keloid scars: patient selection and perspectives / Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018 Jul 24;11:387-396.

26. Khalid FA, Farooq UK, Saleem M, Rabbani J, Amin M, Khan KU, Mehrose Y, Tarar MN. The efficacy of excision followed by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone acetonide versus excision followed by radiotherapy in the treatment of ear keloids: A randomized control trial / Burns. 2018 Sep;44(6):1489-1495.

27. Artzi O, Koren A, Niv R, Mehrabi JN, Friedman O. The Scar Bane, Without the Pain: A New Approach in the Treatment of Elevated Scars: Thermomechanical Delivery of Topical Triamcinolone Acetonide and 5-Fluorouracil./ Dermatol Ther (Heidelb). 2019 Jun;9(2):321-326.

28. LaRanger R, Karimpour-Fard A, Costa C, Mathes D, Wright WE, Chong T. Analysis of Keloid Response to 5-Fluorouracil Treatment and Long-Term Prevention of Keloid Recurrence / Plast Reconstr Surg. 2019 Feb;143(2):490-494.

29, Sabry HH, Abdel Rahman SH, Hussein MS, Sanad RR, Abd E Azez TA. The Efficacy of Combining Fractional Carbon Dioxide Laser With Verapamil Hydrochloride or 5-Fluorouracil in the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids: A Clinical and Immunohistochemical Study / Dermatol Surg. 2019 Apr;45(4):536-546.

30. Wang D, Qu J, Jiang H, Jiang Y. The safety and efficacy of botulinum toxin for management of scars: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis / Toxicon. 2019 Aug;166:24-33.

31. Love PB, Kundu RV. Keloids: an update on medical and surgical treatments. J Drugs Dermatol 2013;12(4):403–9.

32. Srivastava S. et al. Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, 5-fluorouracil, and their combination for the treatment of keloids //Advances in wound care. – 2017. – Т. 6. – №. 11. – С. 393-400.

33. Hochman B. et al. Intralesional triamcinolone acetonide for keloid treatment: a systematic review //Aesthetic plastic surgery. – 2008. – Т. 32. – №. 4. – С. 705-709.

34. Hietanen K. E. et al. Treatment of keloid scars with intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections–a randomized controlled trial //Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2019. – Т. 72. – №. 1. – С. 4-11.

35. Koc E. et al. An open, randomized, controlled, comparative study of the combined effect of intralesional triamcinolone acetonide and onion extract gel and intralesional triamcinolone acetonide alone in the treatment of hypertrophic scars and keloids //Dermatologic Surgery. – 2008. – Т. 34. – №. 11. – С. 1507-1514.

36. Wang D. et al. The safety and efficacy of botulinum toxin for management of scars: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis //Toxicon. – 2019.

37. Shaarawy E., Hegazy R. A., Abdel Hay R. M. Intralesional botulinum toxin type A equally effective and better tolerated than intralesional steroid in the treatment of keloids: a randomized controlled trial //Journal of cosmetic dermatology. – 2015. – Т. 14. – №. 2. – С. 161-166.

38. Bi M. et al. Intralesional Injection of Botulinum Toxin Type A Compared with Intralesional Injection of Corticosteroid for the Treatment of Hypertrophic Scar and Keloid: A Systematic Review and Meta-Analysis //Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. – 2019. – Т. 25. – С. 2950.

39. Wang Y. et al. Effectiveness and Safety of Botulinum Toxin Type A Injection for Scar Prevention: A Systematic Review and Meta-analysis //Aesthetic plastic surgery. – 2019. – С. 1-9.

40. Chatchai Pruksapong M. D., Sanipreeya Yingtaweesittikul M. D., Chairat Burusapat M. D. Efficacy of botulinum toxin a in preventing recurrence keloids: Double blinded randomized controlled trial study: Intraindividual subject //J Med Assoc Thai. – 2017. – Т. 100. – №. 3. – С. 280-6.

41. Hietanen K. E. et al. Treatment of keloid scars with intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections–a randomized controlled trial //Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2019. – Т. 72. – №. 1. – С. 4-11.

42. Darougheh A., Asilian A., Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5‐fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars //Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology. – 2009. – Т. 34. – №. 2. – С. 219-223.

43. Xi-Qiao W. et al. A review of the effectiveness of antimitotic drug injections for hypertrophic scars and keloids //Annals of plastic surgery. – 2009. – Т. 63. – №. 6. – С. 688-692.

44. Bijlard E., Steltenpool S., Niessen F. B. Intralesional 5-fluorouracil in keloid treatment: a systematic review //Acta dermato-venereologica. – 2015. – Т. 95. – №. 7. – С. 778-782.

45. Darougheh A., Asilian A., Shariati F. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5‐fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars //Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology. – 2009. – Т. 34. – №. 2. – С. 219-223.

46. Khan M. A., Bashir M. M., Khan F. A. Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars //J Pak Med Assoc. – 2014. – Т. 64. – №. 9. – С. 1003-7.

47. O'Brien L., Jones D. J. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars //Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – №. 9.

48. Yang Q. et al. The effect of flashlamp pulsed dye laser on the expression of connective tissue growth factor in keloids //Lasers in surgery and medicine. – 2012. – Т. 44. – №. 5. – С. 377-383.

49. Al-Mohamady A. E. S. A. E. H., Ibrahim S. M. A., Muhammad M. M. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd: YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid: a comparative randomized split-scar trial //Journal of cosmetic and laser therapy. – 2016. – Т. 18. – №. 4. – С. 208-212.

50. Manuskiatti W., Fitzpatrick R. E., Goldman M. P. Energy density and numbers of treatment affect response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars to the 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2001. – Т. 45. – №. 4. – С. 557-565.

51. Manuskiatti W., Fitzpatrick R. E. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments //Archives of dermatology. – 2002. – Т. 138. – №. 9. – С. 1149-1155.

52. De Las Alas J. M. G., Siripunvarapon A. H., Dofitas B. L. Pulsed dye laser for the treatment of keloid and hypertrophic scars: a systematic review //Expert review of medical devices. – 2012. – Т. 9. – №. 6. – С. 641-650.

53. Abdel‐Meguid A. M. et al. Intralesional vs. contact cryosurgery in treatment of keloids: a clinical and immunohistochemical study //International journal of dermatology. – 2015. – Т. 54. – №. 4. – С. 468-475.

54. Layton A. M., Yip J., Cunliffe W. J. A comparison of intralesional triamcinolone and cryosurgery in the treatment of acne keloids //British Journal of Dermatology. – 1994. – Т. 130. – №. 4. – С. 498-501.

55. Mourad B., Elfar N., Elsheikh S. Spray versus intralesional cryotherapy for keloids //Journal of Dermatological Treatment. – 2016. – Т. 27. – №. 3. – С. 264-269.

56. Zouboulis CC, Blume U, Büttner P, Orfanos CE. Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars. A prospective consecutive trial of case series. Arch Dermatol 1993;129:1146-51.

57. Ernst K, Hundeiker M. Results of cryosurgery in 394 patients with hypertrophic scars and keloids. Hautarzt 1995;46:462-6.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1.Кубанов Алексей Алексеевич - член-корреспондент РАН, президент ООО «РОДВК», директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО «PAMHПO» Минздрава России, г. Москва.

3.Кондрахина Ирина Никифоровна — кандидат медицинских наук,заведующий консультативно-диагностического центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член «РОДВК».

4. Сайтбурханов Рифат Рафилевич — врач-косметолог консультативно-диагностического центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член «РОДВК».

Конфликт интересов: отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-дерматологи;
2. Врачи-хирурги;
3. Врачи-косметологи
4. Врачи-радиологи;
5. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** |  **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)  |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Актуальные инструкции к лекарственны препаратам, упоминаемым в данной клинической рекомендации, можно найти на сайте grls.rosminzdrav.ru

Приложение Б.

Блок – схема лечения пациента с гипертрофическими рубцами.

Узкое основание

Хирургическое лечение или СО2 лазерная абляция/тангенциальное иссечение \*

ДА

Диссеминированные мелкие

Обширные сливающиеся

Индивидуальное лечение каждого очага по схеме малого келоида

Частичное лечение зон с повышенной активностью по аналогии с малыми келоидами / отказ от лечения, если это приемлемо для пациента

ДА

НЕТ

НЕТ

ДА

Комбинация ВИТ кортикостероидами с криотерапией

ВИТ 5-фторурацилом

Лучевая терапия

Пульсирующий лазер на красителях

Клинический эффект

**ОКОНЧАНИЕ ТЕРАПИИ**

ДА

НЕТ

ДА

ВИТ кортикостероидами / ВИТ БТ типа а/ криотерапия

Полная устойчивость к терапии

Сохраняющаяся эритема

НЕТ

ДА

НЕТ

Келоидный рубец

Крупный

(более 5 см2)

ДА

\*Необходима последующая профилактическая терапия, ВИТ – внутриочаговая инъекционная терапия, БТ – ботулинический токсин

**Приложение В. Информация для пациента**

Пациентам необходимо помнить о соблюдении правил здорового образа жизни, рекомендуется отказаться от вредных привычек, придерживаться правильного питания.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

Шкалы не разработаны.