

Обзорная статья / Review article

Консервативные методы лечения и профилактики рубцов кожи

В.Ю. Богачёв^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com**Б.В. Болдин**¹, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>**Г.А. Варич**^{1,3}, geravarich@mail.ru¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1² Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31³ Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27**Резюме**

Гипертрофические рубцы и келоиды служат достаточно частым итогом заживления ран и ожогов кожных покровов. В зависимости от локализации патологические рубцы могут причинять не только эстетические беспокойства, но и создавать проблемы, связанные с ограничением функции конечностей, частой травматизацией, воспалением, стойким болевым синдромом. Актуальность проблемы гипертрофических и келоидных рубцов привела к разработке множества лечебных стратегий и технологий, направленных на предотвращение или ослабление патологического рубцевания. При этом очевидно, что профилактика более эффективна и менее затратна по сравнению с лечением. В настоящее время наряду с хирургическими методами, инъекционной терапией и правильным общим послеоперационным уходом за свежими ранами доступно большое количество местных лекарственных средств, обеспечивающих заживление ран без образования грубого рубца. Так, наряду с различными изделиями на основе силикона в последние годы одним из потенциальных средств против патологического рубцевания рассматривается экстракт лука – цепапин, который в ряде исследований сам по себе или в сочетании с аллантоином и гепарином демонстрирует улучшение процесса заживления ран различного генеза и предотвращает их патологическое рубцевание. Учитывая, что предсказать образование гипертрофических рубцов и келоидов после хирургического вмешательства или травмы практически невозможно, с целью оптимизации заживления раны и минимизации эстетического дефекта целесообразно активно использовать местные лекарственные формы, тем более что профилактика патологического рубцевания более эффективна, безопасна и комфортна, чем его лечение. Простота применения открывает широкие возможности для лечения и профилактики образования патологических рубцов в амбулаторной практике.

Ключевые слова: келоид, гипертрофический рубец, экстракт лука, цепапин, гепарин**Для цитирования:** Богачёв В.Ю., Болдин Б.В., Варич Г.А. Консервативные методы лечения и профилактики рубцов кожи. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):39–44. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-39-44>.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Non-surgical methods for the treatment and prevention of skin scars

Vadim Yu. Bogachev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3940-0787>, vadim.bogachev63@gmail.com**Boris V. Boldin**¹, <https://orcid.org/0000-0003-4488-9123>**Georgiy A. Varich**^{1,3}, geravarich@mail.ru¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia² First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia³ Central Clinical Hospital of Alexy Metropolitan of the Moscow, Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia**Abstract**

Hypertrophic scars and keloids mostly develop as a result of wound healing and skin burns. Depending on their location, pathological scars can be not only aesthetically distressing, but also present challenges associated with limited function of the limbs, frequent trauma, inflammation, and persistent pain syndrome. The urgency of the problem of hypertrophic and keloid scars has led to a plethora of therapeutic strategies and innovation techniques to prevent or attenuate pathological scar formation. At the same time, preventing pathological scarring is undoubtedly more effective and cheaper than treating it later on. Next to surgical techniques, injection therapy and an appropriate general postsurgical care for fresh wounds, a multitude of topical drugs are now available for scarless wound healing. Parallel to various silicone-based products, onion extract or cepalin has been highlighted as one of the potential anti-scarring agents over recent years. Based on several studies, onion extract alone or in combination with allantoin and heparin helped to alleviate the wound-healing process in wounds of various origins and prevent their pathological scarring. Considering that hypertrophic scar and keloid formation

following surgery or trauma is almost impossible to predict, it is advisable to actively use topical dosage forms to improve wound healing and minimize aesthetic defect, the more so as the prevention of pathological scarring is more effective, safe and comfortable than its treatment. The simplicity of their use opens up vast opportunities for the treatment and prevention of the pathological scar formation in outpatient practice.

Keywords: keloid, hypertrophic scar, onion extract, cepalin, heparin

For citation: Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Varich G.A. Non-surgical methods for the treatment and prevention of skin scars. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2021;18(2):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-39-44>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

● ВВЕДЕНИЕ

Рубец (лат. *cicatrix*, – *icis*, f.) представляет собой результат биологического процесса заживления ран кожи или другой ткани, полученных в результате травм, ожогов, операций и заболеваний, без которого не может существовать ни один живой организм. Патоморфологически рубец представляет собой плотное соединительнотканное образование, состоящее преимущественно из коллагена и отличающееся от тканей, которые оно замещает, пониженными функциональными свойствами. Рубцы отличаются от неповрежденной кожи тем, что они лишены волосяных фолликулов, потовых и сальных желез, могут иметь цвет нормальной кожи, а также быть светлее или темнее ее. Кроме того, кожные рубцы более чувствительны к ультрафиолетовому излучению [1, 2].

● ПРИЧИНЫ ОБРАЗОВАНИЯ РУБЦОВ

Наличие или отсутствие рубца указывает на глубину повреждения кожи. Неглубокие раны, затрагивающие эпидермис и верхние слои дермы, без повреждения придатков кожи (волосяные фолликулы, потовые и сальные железы) обычно заживают без рубцов за счет эпителизации. И наоборот, глубокие раны, захватывающие все слои кожи, сопровождаются рубцеванием.

Любая рана, проникающая в дерму, заживает с образованием рубца, который обычно формируется в течение 7–10 сут. В свежем рубце превалирует коллаген III типа, в результате чего прочность и эластичность незрелого рубца составляет всего 5–10% таковых здоровой кожи. В течение последующих 6–12 мес. рубец подвергается перестройке с активным синтезом коллагена I типа и образованием поперечных сшивок. К этому времени прочность и эластичность рубца уже составляют 80% от здоровой кожи [3].

В ряде случаев кожные раны подвергаются избыточному рубцеванию, что приводит к появлению гипертрофических и келоидных рубцов. В качестве больших факторов риска выступают отсроченная и пролонгированная эпителизация после 10–14 дней и натяжение

раны из-за движения, положения тела или дефицита кожи и мягких тканей [4, 5].

Причины и механизмы образования келоидных рубцов до конца не выяснены. На сегодняшний день известно, что фибробласты келоидных рубцов даже в отсутствие факторов роста вырабатывают больше коллагена, чем обычно. Все это происходит на фоне повышения уровня коллагеназы и ее ингибиторов. В результате синтез коллагена пролонгируется почти в 20 раз по сравнению с нормальной кожей. При этом возрастает скорость обновления коллагена, что приводит к отложению его излишков в области рубца. Еще одной вероятной причиной образования келоидных рубцов может быть воспаление с избыточным синтезом цитокинов, интерлейкина-6, ФНО-альфа и интерферона-бета. Предполагается, что образование келоидных рубцов обусловлено не только дефектом самих фибробластов, но и нарушением контроля над ними со стороны кератиноцитов. Подтверждением этому служит усиление синтеза коллагена культурой фибробластов из нормальной кожи при культивировании их с кератиноцитами, выделенными из келоидного рубца. Согласно еще одному предположению, образованию келоидных рубцов способствует избыточный синтез ТНФ-бета, а именно его 1 и 2 изоформ. Также рассматривается наследственная предрасположенность к образованию келоидов [6].

Кожные рубцы подразделяются на нормотрофические (вровень с окружающей кожей), атрофические (западающие, ниже уровня кожи), гипертрофические (возвышающиеся) и келоидные (массивные разрастания рубцовой ткани). Гипертрофические и келоидные рубцы (или келоиды) объединяют в группу патологических рубцов.

Следует подчеркнуть, что патологическое рубцевание может быть результатом не только хирургического вмешательства, но и различных травм, укусов насекомых, прививок и ожогов. Кажущаяся на первый взгляд идентичность гипертрофических и келоидных рубцов на поверку оказывается ложной, поскольку



ТАБЛИЦА. Дифференциально-диагностические признаки патологических рубцов
TABLE. Differential diagnostic signs of pathological scars

Признак	Нормотрофические	Гипертрофические	Келоидные
Наследственность	Нет	Есть	Есть
Длительность формирования	7–10 сут.	Несколько нед.	Несколько мес.
Возраст пациента	Любой	Молодые	Любой возраст, чаще 10–13 лет
Болезненность, зуд	Нет	Нет	Болезненность и зуд
Васкуляризация	Нет	Выраженная	Выраженная
Отношение к краям раны	В пределах раны	В пределах раны	Распространяются за пределы раны
Отношение к уровню кожи	На уровне кожи	Выше уровня кожи	Выше уровня кожи
Форма	Плоские	Приподнятые	Приподнятые
Стягивание кожи	Есть	Есть	Нет
Перресс	Самостоятельный	Может потребоваться лечение	Требуется лечение
Остаточная диспигментация	Возможна гипо- или гиперпигментация	Возможна гиперемия, гипо- или гиперпигментация	Возможна гиперемия, гипо- или гиперпигментация

их внимательный осмотр позволяет выявить характерные для каждого вида дифференциально-диагностические признаки (табл.) [7].

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ И КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

Лечение патологических рубцов – длительный и дорогостоящий процесс, нередко требующий применения различных технологий. При этом вопрос о хирургическом иссечении рубца рассматривают в последнюю очередь, так с высокой долей вероятности на месте старого сформируется новый еще больших размеров. Вот почему коррекцию гипертрофических и келоидных рубцов начинают с консервативных мероприятий [8].

Окклюзионная терапия предполагает использование силиконовых гелей и пластин, которые накладывают на рубец под пластырь или компрессионный бандаж. Механизм действия силикона до конца не ясен. Предполагается, что силикон препятствует поступлению кислорода к фибробластам и угнетает синтез коллагена в них, а также снижает уровень воспалительных цитокинов. Кроме того, повышение температуры и влажности под силиконом по типу «парникового эффекта» повышает активность коллагеназы, препятствующей формированию патологического рубца. Окклюзионная терапия демонстрирует эффективность лишь при длительном регулярном применении (от 6 мес. и более).

Компрессионную терапию используют для профилактики и лечения патологических рубцов. С этой целью с помощью тугого бинтования, наложения

специальных клипс или повязок из лайкры над рубцом создают давление 25–30 мм рт. ст., достаточное для прекращения кровотока по артериальным капиллярам. В результате гипоксии уменьшается количество и активность фибробластов, а также снижается уровень альфа-макроглобулинов, подавляющих активность коллагеназы. Так же, как и окклюзионная терапия, компрессионное лечение демонстрирует эффективность через 6–12 мес.

Инъекционная терапия предполагает введение в толщу рубца разнообразных препаратов, подавляющих активность кератиноцитов и фибробластов. Чаще всего используют инъекции кортикостероидов (триамцинолон, гидрокортизон, бетаметазон и др.), которые наиболее эффективны при лечении мягких и плоских келоидов или гипертрофических рубцов. В этом случае инъекции можно выполнять как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими методами [9–12].

Следует отметить, что введение кортикостероидов в плотные келоидные рубцы затруднительно. Вот почему келоид предварительно подвергают криотерапии с помощью жидкого азота или специального аппарата, генерирующего струю холодного воздуха. Криотерапия в течение 10–15 мин приводит к отеку и размягчению рубцовой ткани, что облегчает инъекцию кортикостероида. Кроме того, криотерапия позволяет кортикостероиду равномерно распределиться в рубце и минимизирует его попадание в окружающие здоровые ткани, в т.ч. в подкожный жировой слой, что уменьшает побочные эффекты от применения

гормона. Во избежание нежелательных местных побочных эффектов, таких как гипотрофия и атрофия здоровой кожи, важно чтобы инъекция кортикостероида была осуществлена непосредственно в ткань рубца.

Существует несколько схем инъекционной терапии гипертрофических и келоидных рубцов кортикостероидами. Наиболее безопасен вариант, когда в рубец вводят относительно небольшую дозу кортикостероида, вызывающую побледнение рубца. Спустя 4–6 нед. рубец осматривают и, если отмечают признаки его регрессии, инъекцию повторяют в той же дозе. Если первоначально эффект не достигнут, то концентрацию и дозу кортикостероида увеличивают в 2–4 раза, разбавив его местным анестетиком в соотношении 1:1.

В некоторых ситуациях для инъекционной терапии больших и плотных келоидов используют комбинацию кортикостероида с 5-фторурацилом в соотношении 1:9. Эту смесь вводят в келоид инсулиновым 1-миллилитровым шприцем, оснащенным несъемной иглой диаметром 25–30 G. Поскольку инъекции болезненные и требуется с силой давить на поршень шприца, рубец предварительно обезболивают местным анестетиком. Инъекции повторяют с 2-недельными интервалами до получения хорошего результата. На ночь келоид желателно закрывать силиконовым пластырем или гелем. Как только будет заметна регрессия рубца, введение триамцинолона прекращают, а инъекции 5-фторурацила продолжают. Всего на курс может понадобиться 10–20 процедур, причем чем раньше начато лечение, тем лучше. У пациента на месте келоида остается плоский белый рубец. Побочные эффекты от инъекций кортикостероидов встречаются достаточно часто. Они включают атрофию кожи, телеангиэктазии, депигментацию, некроз и, что наиболее опасно, синдром Кушинга.

Наряду с инъекционной терапией кортикостероидами для лечения патологических рубцов используют противоопухолевые антибиотики (блеомицин и др.), интерферон альфа 2b и препараты ботулотоксина.

Из физиотерапевтических процедур некоторую эффективность демонстрирует криотерапия жидким азотом. Вместе с тем, эту процедуру целесообразно комбинировать с другими методами профилактики и лечения патологического рубцевания.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ НАРУЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Еще одним направлением в контроле над патологическим рубцеванием выступают гели для местного применения, включающие в свой состав экстракт лука

(*Extractum cepae*). На протяжении длительного времени эти препараты используются в дерматокосметологии и хирургии для профилактики и лечения гипертрофированных рубцов и келоидов [13]. Первые исследования свидетельствуют, что *Extractum cepae* обладает противовоспалительным, антимикробным, антипролиферативным и регенеративным действием, оптимизируя течение раневого процесса [14]. В 2012 г. препараты на основе экстракта лука были введены в немецкие рекомендации по рубцам, а в 2014 г. – в действующие международные гайдлайны.

Экстракт лука (цепалин) оказывает противовоспалительное и бактерицидное действие. В настоящее время считается, что флавоноиды (кверцетин и кемпферол), входящие в экстракт лука, тормозят патологическое рубцевание за счет ингибирования пролиферации фибробластов и синтеза коллагена. Несколько исследований продемонстрировало, что кверцетин ингибирует сигнальные белки SMAD и опосредованно подавляет синтез трансформирующего фактора роста-β (TGF-β1, – 2). В частности, было показано, что под воздействием кверцетина на культуру фибробластов, полученных из келоидного рубца, снижается базальная экспрессия и активация нескольких ключевых белков в сигнальных путях IGF-1 (инсулиноподобный фактор роста). С помощью иммуноблоттинга и электронной микроскопии келоидных фибробластов было установлено, что кверцетин оказывает сильное ингибирующее действие на продукцию фибронектина. При электронной микроскопии оказалось, что добавление цепалина к культуре фибробластов, полученных из келоидного рубца, снижает продукцию компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Наряду с этим было зафиксировано подавление сигнальных систем с участием как IGF-1, так и трансформирующего фактора роста-β (TGF-β), высокая активность которых играет одну из ключевых ролей в образовании патологических рубцов [15, 16].

В настоящее время существует несколько препаратов для местного применения, созданных на основе цепалина, для потенцирования действия которого добавляют аллантоин или комбинацию аллантоина и гепарина.

Эффективность геля, включающего цепалин, аллантоин и гепарин – Контрактубекс® – была изучена в ходе многоцентрового проспективного наблюдательного исследования с участием 1268 пациентов. В этом исследовании гель для рубцов был использован не менее двух раз в день. Срок наблюдения составил от 4 до 5 мес. [17]. Данные регистрировались в начале лечения, через 2–3 мес. и через 4–5 мес. Авторам

удалось продемонстрировать эффект от регулярно применения геля, его безопасность и удовлетворенность пациентов результатами лечения. В другом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании гель с цепапином, аллантоином и гепарином в течение 6 мес. был использован у детей после операций на грудной клетке. После обработки результатов оказалось, что в основной группе гипертрофированные и келоидные рубцы возникали значительно реже, чем в группе контроля [18, 19]. Еще в одной работе было проведено сравнение инъекционной терапии патологических рубцов триамцинолом и его сочетанием с трехкомпонентным гелем на основе цепапина. В обеих группах был достигнут значимый результат с некоторым преимуществом в группе инъекционной и местной терапии [20].

В Китае комбинированный гель на основе цепапина был использован для профилактики образования патологических рубцов после лазерного удаления татуировок. В общей сложности 120 субъектов со 144 профессиональными сине-черными татуировками были рандомизированы в группу местной терапии или контрольную группу. Пациенты основной группы наносили профилактический гель на обработанные лазером участки кожи два раза в день между процедурами. В контрольной группе местной терапии не было. После подведения итогов оказалось, что в основной группе у 11,5% пациентов на месте удаленных татуировок образовались гипертрофические рубцы, у 7,7% развилась стойкая депигментация, а у 5,8% – временная гиперпигментация. В контрольной группе частота патологического рубцевания была значимо выше и составила 23,5%, а диспигментация развилась в 16,2%. Это исследование в очередной раз подтвердило эффективность геля на основе цепапина [21].

Еще в одном исследовании была оценена эффективность и безопасность противорубцового геля, включающего в себя комбинацию босвеллиевой кислоты, цепапина, гиалуроновой кислоты и аллантоина, предназначенного для профилактики и лечения патологического рубцевания, сопровождающегося эритемой. В данном сравнительном исследовании в основной группе авторы использовали комбинированный гель 2 р/сут в течение 2 мес. с момента эпителизации раны с последующим ношением давящих повязок в течение 3 мес. В контрольной группе по аналогичному регламенту были использованы увлажняющие гели и силиконовый пластырь. При оценке эффективности проводимой терапии на основании болезнью-специфических шкал Stony Brook Scar Evaluation Scale (SBSSES), The Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS),

результатов дерматоскопии и УЗИ отмечена значительно большая эффективность при использовании комбинированного противорубцового геля под компрессионным биндажем [22, 23].

Таким образом, с лечебной целью Контрактубекс-гель® следует наносить на шрам и втирать массирующими движениями 2–3 раза в день. При наличии плотных и застарелых рубцов после нанесения геля целесообразно использовать окклюзионные повязки и компрессионное биндажирование. Повысить эффективность процедуры позволяет дополнительный ультрафонофорез. С целью профилактики образования гипертрофированного или келоидного рубца использование геля следует начинать сразу же после снятия кожных швов. При лечении открытых ран профилактику рубцов гелем с экстрактом лука нужно отложить до фазы полной эпителизации. Контрактубекс-гель® хорошо переносится, а нежелательные побочные явления редки. Вместе с тем, несмотря на разрешение его применения у детей с первого года жизни, в этой возрастной группе из-за повышенной чувствительности кожи возможно появление зуда, гиперемии и легкого гиперкератоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что предсказать образование гипертрофических рубцов и келоидов после хирургического вмешательства или травмы практически невозможно. Вместе с тем, исходя из интересов пациента, с целью оптимизации заживления раны и минимизации эстетического дефекта, целесообразно активно использовать местные лекарственные формы, тем более что профилактика патологического рубцевания более эффективна, безопасна и комфортна, чем его лечение. В настоящее время наряду с хирургическими и инъекционными методами, правильным общим послеоперационным уходом за свежими ранами доступны эффективные местные лекарственные формы, способствующие заживлению ран без рубцов и диспигментации. Здесь наряду с изделиями на основе силикона, хорошо себя зарекомендовали гели, включающие в свой состав цепапин (Контрактубекс®) в комбинации с другими лекарственными препаратами. Простота их применения, эффективность и безопасность открывают широкие возможности для лечения и профилактики образования патологических рубцов в амбулаторной практике.

Поступила / Received 05.10.2021

Поступила после рецензирования / Revised 17.10.2021

Принята в печать / Accepted 19.10.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Broughton G. II, Janis J.E., Attinger C.E. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7):12S-34S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2>.
2. Janis J.E., Kwon R.K., Lalonde D.H. A practical guide to wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(6):230e-244e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181d9a0d1>.
3. Dunkin C.S., Pleat J.M., Gillespie P.H., Tyler M.P., Roberts A.H., McGrouther D.A. Scarring occurs at a critical depth of skin injury: precise measurement in a graduated dermal scratch in human volunteers. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(6):1722-1732. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000258829.07399.f0>.
4. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H., Hobbs F.D., Ramelet A.A., Shakespeare P.G. et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(2):560-571. <https://doi.org/10.1097/00006534-200208000-00031>.
5. Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2005;71(1):3-8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16394352>.
6. Peacock E.E. Jr., Madden J.W., Trier W.C. Biologic basis for the treatment of keloids and hypertrophic scars. *South Med J*. 1970;63(7):755-760. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5427162>.
7. Lee J.Y., Yang C.C., Chao S.C., Wong T.W. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. *Am J Dermatopathol*. 2004;26(5):379-384. <https://doi.org/10.1097/00000372-200410000-00006>.
8. Al-Attar A., Mess S., Thomassen J.M., Kauffman C.L., Davison S.P. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(1):286-300. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000195073.73580.46>.
9. Butler P.D., Longaker M.T., Yang G.P. Current progress in keloid research and treatment. *J Am Coll Surg*. 2008;206(4):731-741. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.001>.
10. Junker J.P., Kratz C., Tollback A., Kratz G. Mechanical tension stimulates the transdifferentiation of fibroblasts into myofibroblasts in human burn scars. *Burns*. 2008;34(7):942-946. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.01.010>.
11. Kose O., Waseem A. Keloids and hypertrophic scars: are they two different sides of the same coin? *Dermatol Surg*. 2008;34(3):336-346. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.34067.x>.
12. Shih B., Bayat A. Genetics of keloid scarring. *Arch Dermatol Res*. 2010;302(5):319-339. <https://doi.org/10.1007/s00403-009-1014-y>.
13. Willital G.H., Heine H. Efficacy of Contractubex gel in the treatment of fresh scars after thoracic surgery in children and adolescents. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1994;14(5-6):193-202. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7672876>.
14. Sidgwick G.P., McGeorge D., Bayat A. A comprehensive evidence-based review on the role of topicals and dressings in the management of skin scarring. *Arch Dermatol Res*. 2015;307(6):461-477. <https://doi.org/10.1007/s00403-015-1572-0>.
15. Phan T.T., Lee S.T., Sun L., Lim I.J., Chan S.Y., Bay B.H., Tan E.K. Quercetin inhibits fibronectin production by keloid-derived fibroblasts. Implication for the treatment of excessive scars. *J Dermatol Sci*. 2003;33(3):192-194. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2003.08.008>.
16. Phan T.T., Lim I.J., Chan S.Y., Tan E.K., Lee S.T., Longaker M.T. Suppression of transforming growth factor beta/smad signaling in keloid-derived fibroblasts by quercetin: implications for the treatment of excessive scars. *J Trauma*. 2004;57(5):1032-1037. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000114087.46566.eb>.
17. Willital G.H., Simon J. Efficacy of early initiation of a gel containing extractum cepae, heparin, and allantoin for scar treatment: an observational, noninterventional study of daily practice. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(1):38-42. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23377326>.
18. Maragakis M., Willital G.H., Michel G., Gortelmeyer R. Possibilities of scar treatment after thoracic surgery. *Drugs Exp Clin Res*. 1995;21(5):199-206. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8846750>.
19. Chung V.Q., Kelley L., Marra D., Jiang S.B. Onion extract gel versus petrolatum emollient on new surgical scars: prospective double-blinded study. *Dermatol Surg*. 2006;32(2):193-197. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32045.x>.
20. Koc E., Arca E., Surucu B., Kurumlu Z. 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. *Dermatol Surg*. 2008;34(11):1507-1514. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34314.x>.
21. Ho W.S., Ying S.Y., Chan P.C., Chan H.H. Use of onion extract, heparin, allantoin gel in prevention of scarring in chinese patients having laser removal of tattoos: a prospective randomized controlled trial. *Dermatol Surg*. 2006;32(7):891-896. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16875470>.
22. Prager W., Gauglitz G.G. Effectiveness and safety of an overnight patch containing Allium cepa extract and Allantoin for post-dermatologic surgery scars. *Aesthet Plast Surg*. 2018;42(4):1144-1150. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1172-4>.
23. Владимирова О.В., Лаврешин П.М., Минаев С.В., Владимиров В.И. Опыт применения противорубцового комбинированного средства с босвеллиевой и гиалуроновой кислотами и цепапином у пациентов с рубцами на ранних стадиях их развития. *Амбулаторная хирургия*. 2019;(1-2):140-145. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-140-145>.
Vladimirova O.V., Lavreshin P.M., Minayev S.V., Vladimirov V.I. The experience of application of antiscar combined agent with boswellic and hyaluronic acids and cepalin in patients with scars at early stages of their development. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2019;(1-2):140-145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-140-145>.

Информация об авторах:

Богачёв Вадим Юрьевич, д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург-флеболог, Первый флебологический центр; 117447, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31; vadim.bogachev63@gmail.com

Болдин Борис Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; faculty_surgery@gmail.com

Варич Георгий Александрович, к.м.н., доцент, кафедра факультетской хирургии №2, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; хирург, Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 27; geravarich@mail.ru

Information about the authors:

Vadim Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Phlebologist surgeon, First Phlebological Center; 31, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117447, Russia; vadim.bogachev63@gmail.com

Boris V. Boldin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; faculty_surgery@gmail.com

Georgiy A. Varich, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Faculty Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Surgeon, Central Clinical Hospital of Alexy Metropolitan of the Moscow, Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church; 27, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia; geravarich@mail.ru