

УДК 616-003.922:544.773.43

DOI 10.34014/2227-1848-2023-4-126-143

АТРОФИЧЕСКИЕ РУБЦЫ КАК ОБЪЕКТ ТЕРАПИИ НЕОРГАНИЧЕСКИМИ ГЕЛЯМИ

В.Г. Никонорова, В.В. Криштоп, И.В. Фатеев, А.С. Овчинникова

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Атрофические рубцы представляют собой комплексную проблему, охватывающую колоссальное количество пациентов, имеющих striae gravidarum, угревую болезнь, атрофические рубцы после хирургического вмешательства, стрии при гиперкортицизме и других метаболических нарушениях. С учетом социального статуса пациентов (беременные женщины, подростки, лица, страдающие хроническими гормональными нарушениями) была поставлена цель – систематизировать литературные данные по наименее инвазивному методу лечения – терапии атрофических рубцов с использованием неорганических гелей для выявления новых химических классов с потенциальной противорубцовой активностью.

При обобщении данных исследований за последние 10 лет обнаружено, что эффект противорубцовой терапии зависит от окраски атрофического рубца – гипер- или гипопигментированный, его типа – клиновидный, ладьевидный, прямоугольный, происхождения – постакне, рубцовая алопеция, инфекционные рубцы, стрии, посттравматический атрофический рубец. Также значимую роль играет стадия патогенеза: асептическое воспаление, инфильтрация клетками гематогенного дифферона, дегрануляция тучных клеток, выброс биоактивных веществ и изменение баланса факторов роста VEGF, TGF- β 1, EGF, FGF, PDGF, миграция активированных макрофагов, повреждение эластических и коллагеновых волокон, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, нарушение гемореологии, хронизация воспалительного процесса, рост числа сенесцентных фибробластов, снижение синтетической активности клеток атрофического рубца, снижение клеточности и васкуляризации области атрофического рубца. При высокой биоинертности неорганических гелей противорубцовый эффект достигается за счет отшелушивающего действия, эпидермально-мезенхимальных взаимодействий, влияния на гидратацию рубца мезопористой структуры геля. Помимо известного силиконового геля, такими свойствами обладают золь-гели на основе наноматериала диоксида алюминия, что позволяет рассматривать их как альтернативу силиконовому гелю.

Ключевые слова: атрофические рубцы, наноматериалы, неорганические гели, терапия.

Введение. *Acne vulgaris* – одно из самых распространенных кожных заболеваний, которым страдают 80 % людей в возрасте от 11 до 30 лет [1], у 95 % которых возникают атрофические рубцы (постакне) [2]. Кроме того, каждый год только в развитых странах 100 млн пациентов получают послеоперационные рубцы [3]. Другим примером атрофических рубцов являются *Striae gravidarum* – стрии, возникающие при беременности. В основе этого нарушения лежит асептическое воспаление, приводящее к повреждению эластических волокон. Этот процесс настолько распространен, что охватывает 55–90 % женщин, приводя к значительным психологическим переживаниям и травмам [4]. Еще древнерим-

ский поэт Овидий Назон в своих творениях указывал на эту проблему, повествуя о том, как женщины прерывают беременность, чтобы избежать появления стрий, которые вызывают не меньшую озабоченность и в наше время [5].

Психосоциальные последствия атрофических рубцов, возникших в финале прогрессирования акне (постакне), были впервые описаны Майером Сульцбергером. Исследование, включавшее оценку качества жизни пациентов с постакне, выявило психологические и эмоциональные расстройства, сопоставимые с последствиями таких хронических, инвалидирующих состояний, как эпилепсия, сахарный диабет и ревматоидный артрит [6]. Кроме

того, появились данные о том, что атрофические рубцы с возрастом прогрессируют из-за естественной липоатрофии, которая еще больше подчеркивает кожный дефект [7].

Количество доступных для самостоятельного лечения атрофических рубцов косметических и лекарственных средств достаточно велико. Однако подавляющее большинство из них имеет органическую природу, что делает их потенциально опасными ввиду развития аллергических реакций. По литературным данным, примерно у 50 % населения отмечается аллергическая сенсibilизация по крайней мере к одному аллергену и, как следствие, к 2050 г. половина населения земного шара будет иметь аллергические заболевания [8].

Целью нашего исследования стало обобщение литературных данных о лечебных эффектах неорганических гелей при терапии атрофических рубцов для выявления новых химических классов с потенциальной противорубцовой активностью.

Материалом для исследования послужили оригинальные статьи и обзорные работы, размещенные в наукометрических базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary за последние 10 лет.

Ниже приведено несколько классификаций атрофических рубцов по разным признакам.

I. Классификация атрофических рубцов по окраске [9]:

- 1) гиперпигментированные рубцы;
- 2) гипопигментированные рубцы.

II. Классификация атрофических рубцов по форме [10]:

1) «рубцы от ледоруба» (клиновидные) – узкие (менее 2 мм), глубокие, с эпителиальными расширениями, достигающими глубоких слоев дермы или подкожной клетчатки, с поверхностным отверстием шире, чем их более глубокая впадина (имеют форму буквы «V»). Обычные варианты лечения малоэффективны, так как препараты не достигают самой глубокой части рубца [11, 12];

2) скатывающиеся рубцы (ладьевидные) развиваются в результате фиксации коллагеновыми волокнами прилежащей к рубцу нормальной на вид кожи. Их диаметр обычно пре-

вышает 4–5 мм. Хаотично расположенные волокна, связывающие дерму с гиподермой, приводят к волнистости кожи (форма буквы «M»). Таким образом, лечение участка под дермой является ключом к успешному исходу;

3) прямоугольные рубцы вдавлены, имеют круглую или овальную форму с хорошо очерченными краями, более широкое, чем в «рубцах от ледоруба» поверхностное отверстие, не сужаются у основания (форма буквы «U»). Их глубина и ширина варьируют в размерах, а диаметр чаще всего составляет от 1,5 до 4,0 мм. По глубине прямоугольные рубцы могут быть мелкими (0,1–0,5 мм) или глубокими (более 0,5 мм). Чем глубже прямоугольные рубцы, тем более резистентными к лечению они становятся [11, 13].

III. Классификация атрофических рубцов по происхождению [9]:

- 1) воспалительные рубцы:
 - а) постакне;
 - б) рубцовая алопеция, обусловленная полиморфной группой заболеваний, которые разрушают волосяной фолликул, замещая его рубцовой тканью;
- 2) инфекционные рубцы;
- 3) стрии, или «растяжки»:
 - а) *Striae gravidarum*, возникающие при беременности;
 - б) *Striae Distensae*:
 - атрофические рубцы, вызванные занятиями физическими упражнениями, спортом, интенсивным ростом мышц [14];
 - атрофические рубцы, вызванные приемом гормональных препаратов [15];
 - атрофические рубцы, возникшие после похудения или быстрого роста.

IV. Классификация стрий по динамике развития [16]:

- 1) *striae rubra*;
- 2) *striae alba*.

V. Классификация посттравматических атрофических рубцов по этиологии:

1) постоперационные атрофические рубцы [17];

- 2) травматические атрофические рубцы [18, 19];
 3) послеожоговые атрофические рубцы [20].
- Механизмы патогенеза атрофических рубцов и факторы риска, связанные той или иной нозологией, представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Особенности патогенеза атрофических рубцов
Pathogenesis of atrophic scars

Тип рубца Type of scar	Патогенез Pathogenesis	Факторы риска Risk Factors
Атрофические рубцы от угревой сыпи Atrophic acne scars	1. Воспаление, гиперсеборея, аномальная кератинизация фолликулов и рост обсемененности Cutibacterium acnes [21]. 1. Inflammation, hyperseborrhea, abnormal follicle keratinization and increased prevalence of Cutibacterium acnes [21]. 2. Воспалительные реакции, инициирующие инфильтрацию перифолликулярных областей Th17- и Th1-клетками, с повышенной продукцией IL-17 [21]. 2. Inflammatory reactions initiating the infiltration of perifollicular areas by Th17 and Th1 cells, with increased IL-17 production [21]. 3. Разрушение эластических волокон и коллагена 1-го и 3-го типов [22]. 3. Destruction of elastic fibers and collagen (types 1 and 3) [22]. 4. Рост уровня TGF-b1 и IL-6 и количества Th17-клеток, приводящий к устойчивому воспалению и повреждению тканей [23]. 4. Increased TGF-b1 and IL-6 levels and increased number of Th17 cells, leading to sustained inflammation and tissue damage [23]. 5. Повышение уровня TGF-b1, способствующее большему восстановлению коллагена 1-го типа по сравнению с коллагеном 3-го типа [24]. 5. Increased TGF-b1 level, promoting greater type 1 collagen restoration compared to type 3 collagen restoration [24]	Генетическая предрасположенность, задержка в лечении акне, поведение пациента с механической травмой [25] Genetic predisposition, delay in acne treatment, behavior of patients with mechanical injuries [25]
Рубцовая алопеция Scarring alopecia	Лимфоцитарная, нейтрофильная или смешанная инфильтрация [26] Lymphocytic, neutrophilic or mixed infiltration [26]	Бактериальная инфекция, генетическая предрасположенность, сахарный диабет 2-го типа [27] Bacterial infection, genetic predisposition, type 2 diabetes mellitus [27]
Striae gravidarum	Переход острого асептического воспаления, приводящего к повреждению эластических волокон, в хроническое [14] Transition of acute aseptic inflammation into a chronic one, leading to elastic fiber damage, [14]	Генетическая предрасположенность, материнский и семейный анамнез, повышенный вес до беременности и до родов, а также повышенный вес при рождении [3]

Тип рубца Type of scar	Патогенез Pathogenesis	Факторы риска Risk Factors
		Genetic predisposition, maternal and family history, increased pre-pregnancy and prenatal weight, and increased birth weight [3]
Травматический атрофический рубец Traumatic atrophic scar	Раневое напряжение, оппозиция тканей, индивидуальные вариации заживления ран и сокращение рубца [28] Wound tension, tissue opposition, individual variations in wound healing and scar reduction [28]	1. Вегетарианство [17]. 1. Vegetarianism [17]. 2. Нарушения местной стероидной терапии: слишком частое, глубокое введение препаратов в подкожно-жировую клетчатку или их высокая концентрация [29]. 2. Violations of local steroid therapy: too frequent, deep drugs injection into subcutaneous fat or high drug concentration [29]. 3. Генетическая предрасположенность [30] 3. Genetic predisposition [30]

Несмотря на то что большее внимание авторов сосредоточено на гипертрофических рубцах, атрофические рубцы более сложны для лечения из-за особенностей патофизиологических процессов [31, 32], которые не все-

гда учитываются в клинических исследованиях. В связи с этим в табл. 2 представлена сравнительная характеристика патогенетических механизмов формирования атрофических и гипертрофических рубцов.

Таблица 2
Table 2

Сравнение патофизиологических механизмов формирования атрофических и гипертрофических рубцов

Comparison of pathophysiological mechanisms of atrophic and hypertrophic scars

Характеристика Parameters	Гипертрофический и келоидный рубец Hypertrophic and keloid scars	Атрофический рубец и striae gravidarum Atrophic scar and striae gravidarum
Локализация Localization	Обычно возникают на месте раневого дефекта кожи в зонах повышенного напряжения, например в области суставов или на участках, где кожный покров сгибается под прямым углом [20] Usually occur at the site of a wound in high tension areas, e.g. in the joint areas or in the areas where the skin is bent at a right angle [20]	Striae gravidarum обычно располагаются на груди, животе и бедрах [3], атрофические рубцы от акне – на лице, спине и груди [33] Striae gravidarum are usually located on the chest, abdomen and thighs [3], atrophic acne scars are located on the face, back and chest [33]

Характеристика Parameters	Гипертрофический и келоидный рубец Hypertrophic and keloid scars	Атрофический рубец и striae gravidarum Atrophic scar and striae gravidarum
Эпидермис Epidermis	Атрофия эпидермиса, потеря сетчатых гребней [34] Epidermal atrophy, reticular ridge loss [34]	Нарушения структуры базальной мембраны инициируют дифференцировку кератиноцитов в пролиферативный фенотип. Рост толщины эпидермиса между базальным и роговым слоями [35, 36] Disturbances in the basement membrane structure initiate the keratinocyte differentiation into a proliferative phenotype. Increase in epidermal thickness between the basal and horny layers [35, 36]
Внеклеточный матрикс дермы Extracellular matrix of the dermis	Аномальное накопление внеклеточного матрикса, состоящего в основном из дезинтегрированных коллагеновых волокон [37, 38] Abnormal extracellular matrix accumulation, consisting mainly of disintegrated collagen fibers [37, 38]	Дефицит коллагена и других волокнистых тканей [37] Collagen and fibrous tissue deficiency [37]
Коллагеновые волокна Collagen fibers	Жесткие коллагеновые волокна неправильной формы и большого диаметра [39] Tough collagen fibers of irregular shape and large diameter [39]	В раннюю стадию – неорганизованные коллагеновые фибриллы, не образующие пучков, с многочисленными ветвящимися, расширенными и переплетенными сосудами. В зрелом состоянии – пучки коллагена, плотно и густо уложенные рядами параллельно эпидермису In the early stage – disorganized collagen fibrils that do not form bundles, with numerous branching, dilated and intertwined vessels. In a mature state – collagen bundles are densely arranged in rows parallel to the epidermis
Эластические волокна Elastic fibers	Количество эластических волокон снижается, они становятся тоньше и более фрагментированы [34] The number of elastic fibers decreases, they become thinner and more fragmented [34]	Значительное разрушение эластических волокон. Обилие коротких, неорганизованных, тонких тропоэластиновых фибрилл. Полноценной сборки эластических волокон не происходит [40] Significant destruction of elastic fibers. Abundance of short, disorganized, thin tropoelastin fibrils. Complete assembly of elastic fibers is not observed [40]
Фибробласты Fibroblasts	Значительное снижение клеточности [41] Significant reduction in cellularity [41]	В стадию красной стрии – увеличение клеточности. В стадию белой стрии – незначительное снижение клеточности [41] At the striae rubrae stage there is an increase in cellularity. At the white striae stage – a slight decrease in cellularity [41]

Характеристика Parameters	Гипертрофический и келоидный рубец Hypertrophic and keloid scars	Атрофический рубец и striae gravidarum Atrophic scar and striae gravidarum
Тучные клетки и клетки воспаления Mast cells and inflammatory cells	<p>Рост числа тучных клеток в келоидах. Есть предположение, что химаза тучных клеток способствует пролиферации фибробластов по сигнальному пути TGF-β1/Smad. Также отмечен рост числа дегранулированных и зрелых тучных клеток [42–45]. Кровоснабжение рубцовой ткани обильное [35]</p> <p>Increased number of mast cells in keloids. There is an assumption that mast cell chymase promotes fibroblast proliferation via the TGF-β1/Smad signaling pathway. Increased number of degranulated and mature mast cells [42–45]. Abundant blood supply to the scar tissue [35]</p>	<p>На стадии красной стрии растет дегрануляция тучных клеток, впоследствии отмечается миграция активированных макрофагов, которые фагоцитируют фрагментированные эластические волокна, формируется периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в виде манжеток, в основном аморфном матриксе растет доля гликозаминогликанов. Отмечается отек дермы [46].</p> <p>В стадию белой стрии наблюдается снижение плотности гемокapилляров, гематогенных клеток и тучных клеток [41, 42]</p> <p>At the striae rubrae stage, mast cell degranulation increases, subsequently activated macrophage migration is noted, which phagocytize fragmented elastic fiber. Perivascular lymphocytic cuffs are formed. Proportion of glycosaminoglycans in the amorphous matrix increases. Dermis edema is observed [46].</p> <p>At the white striae stage, a decrease in the density of hemocapillaries, hematogenous cells and mast cells is observed [41, 42]</p>
Факторы роста Growth factors	VEGF – повышен [47] Increased VEGF [47]	VEGF – снижен [48] Reduced VEGF [48]
	TGF- β 1 – повышен [49] Increased TGF- β 1 [49]	TGF- β 1 – снижен [48] Reduced TGF- β 1 [48]
	Активность EGF повышена. Продемонстрирован положительный эффект от терапии на ранних стадиях рубцевания. Достаточных данных об эффективности на поздних стадиях формирования гипертрофических рубцов нет [50] Increased EGF activity. A positive therapeutic effect in the early stages of scarring has been demonstrated. There is no sufficient data on therapy effectiveness in the late stages of hypertrophic scar formation [50]	EGF – доказан положительный эффект от терапии [51] EGF – positive therapeutic effect has been proven [51]
	FGF – доказан положительный эффект от терапии [52, 53] EGF – positive therapeutic effect has been proven [52, 53]	FGF – доказан положительный эффект от терапии [54] EGF – positive therapeutic effect has been proven [54]
	PDGF – продукция значительно увеличена как в эпидермисе, так и в дерме гипертрофических рубцов PDGF production is significantly increased in both the epidermis and hypertrophic scar dermis	PDGF – существует большое количество примеров эффективности PRP-терапии. Альфа-гранулы тромбоцитов содержат тромбоцитарные факторы роста (PDGF α , PDGF β и PDGF γ) [55]

Характеристика Parameters	Гипертрофический и келоидный рубец Hypertrophic and keloid scars	Атрофический рубец и striae gravidarum Atrophic scar and striae gravidarum
		PDGF – there are many examples of PRP therapy effectiveness. Platelet alpha granules contain platelet-derived growth factors (PDGF α , PDGF β and PDGF γ) [55]
Рецепторы Receptors	Фибробласты повышают уровень регуляции рецепторов факторов роста, тем самым становясь более чувствительными к TGF- β и PDG [39] Fibroblasts upregulate growth factor receptors, thereby becoming more sensitive to TGF- β and PDG [39]	Экспрессия рецепторов эстрогена в растяжках почти в два раза выше, чем в нормальной коже. Экспрессия рецепторов андрогена и глюкокортикоидов также повышена [56] The expression of estrogen receptors in stretch marks is almost twice as high as in normal skin. Expression of androgen and glucocorticoid receptors also increases [56]

Заживление ран без образования рубцов в постнатальном периоде не является нормой, поскольку основная задача регенерации кожного дефекта после травмы – как можно скорее предотвратить инфицирование, воспаление и гибель соседних тканей [57]. Однако клинически важной является задача полноценного заживления ран с восстановлением исходного состояния тканей. Для этого необходимо предотвратить возможную инфекцию, минимизировать местные факторы ускоренной регенерации [58] и побочные системные эффекты [59].

Имеется большое количество работ, посвященных изучению влияния неорганических силиконовых гелей на рубцы как в монотерапии, так и в комбинации с микронидлингом [60].

Силиконовые гели активно используются для лечения атрофических рубцов, однако механизм их действия до конца не изучен. Как предполагается, он не связан с прямым действием полисилоксанов.

Было выдвинуто несколько гипотез, объясняющих антирубцовый эффект:

1. Повышение уровня гидратации. Это приводит к лучшей перестройке коллагеновых волокон [61]. Предполагается, что окклюзионное лечение минимизирует трансэпидермальную потерю воды [62].

2. Увеличение количества меланина и снижение гемоглобина. Это приводит к восстановлению тона кожи [42].

3. Локальное повышение температуры,

приводящее к росту активности ферментов сохранившихся клеток атрофического рубца, что благоприятствует восстановлению гомеостаза межклеточного вещества [63].

4. Защитная функция по отношению к поврежденным тканям рубца [63]. Истончение эпидермиса, дефицит коллагена, повреждение волокон оказывают негативное влияние на вязкостно-эластические свойства тканей области рубца, что может способствовать микротравмам. Применение полисилоксанов может повышать эластичность тканей и минимизировать механические повреждения.

5. Повышение внутритканевого напряжения O_2 [64]. Важным свойством силиконовых гелей является проницаемость для водяных паров, а не полная окклюзия поверхности рубца, что оказывает благоприятное воздействие на оксигенацию тканей и энергетическое обеспечение пластических процессов.

6. Снижение уровня цитокинов, особенно трансформирующего фактора роста- β [65]. Как показано в табл. 2, рост секреции TGF- β 1 клетками рубца, в т.ч. кератиноцитами, и повышение чувствительности его рецепторов на фибробластах являются особенностями гипертрофических рубцов. В атрофических рубцах содержание TGF- β 1 снижено, но на начальной стадии именно транзитное увеличение TGF- β 1 является предиктором формирования рубца, что может объяснить профилактическую эффективность силиконовых гелей и их эффективность на стадии striae rubra.

7. Воздействие на клетки иммунной системы [66]. Одним из важных механизмов развития атрофического рубца является периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация. Лимфоциты способны мигрировать в эпидермис, где, учитывая снижение барьерной функции последнего, они могут взаимодействовать с молекулами полисилоксана.

8. Снижение уровня тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 и других металлопротеиназ, которые повышены у пациентов с постакне и атрофическими рубцами [66]. Эти ферменты повреждают коллагеновые и эластические волокна рубца, способствуя специфическим морфологическим перестройкам.

9. Механическое уменьшение послеоперационного натяжения кожи, что, очевидно, можно рассматривать как вариант гипотезы 4.

10. Изменения электрической поляризации и сократительных свойств кожи рубца. Кроме этого, локальная механическая деформация тканей за счёт реализации пьезоэлектрического эффекта будет способствовать изменению квазипостоянного биоэлектрического поля клеток тканей, вызывая сдвиг редокс-потенциала и, как следствие, приводя к стимуляции процессов роста, деления и дифференцировки клеток через активацию факторов транскрипции генов раннего стрессорного ответа [67].

Однако наибольшую эффективность силиконовые гели приобретают при комбинированном лечении [61]. Сочетание лазерной терапии и лечения гелями на основе силиконов считается золотым стандартом неинвазивных методов профилактики и лечения атрофических рубцов [34, 68].

Как дальнейшее развитие идеи о действии неорганических гелей нами было предложено использовать для лечения атрофических рубцов гель на основе алюминия [69]. К этому нас подтолкнули два факта.

Во-первых, механизмы влияния силиконового геля на заживление атрофических рубцов, а именно отсутствие прямого воздействия силикона и большая роль в формировании проницаемой для воды мезопористой структуры, которая увеличивает оксигенацию и гидратацию подлежащей дермы, в отли-

чие от органических соединений, например вазелина.

Во-вторых, ряд исследований, которые демонстрируют, что механическое воздействие на эпидермис вызывает эффект восстановления в поврежденной дерме. Микродермабразия с кристаллами оксида алюминия – это физиопроцедура, при которой кристаллы оксида алюминия механически воздействуют на поврежденный эпидермис [70]. При этом он удаляется, а неровности кожи выравниваются. Вместе с тем эта методика обеспечивает умеренное отложение коллагена в дерме стрии [71]. В исследованиях других авторов в дерме стрии было выявлено повышение экспрессии мРНК проколлагена $\alpha 1$ -типа [72]. Представленные выше феномены затруднительно объяснить исключительно отшелушивающим эффектом, они требуют включения механизмов эпидермально-мезенхимальных взаимодействий. Однократная микродермабразия приводит к статистически значимому повышению содержания ключевых белков, связанных с ремоделированием дермы, включая матриксные металлопротеиназы-1, 3 и 9, интерлейкин-1b, фактор некроза опухоли- α и с-Jun-компонент активатора протеина-1 [73]. Другие исследователи также обращают внимание на этот парадокс: гистологическая экспертиза выявляет незначительное истирание кожи при проведении процедуры, однако в дерме наблюдаются выраженные регенераторные изменения [74]. На наш взгляд, ключевым механизмом в данном случае, как и в случае терапии силиконовыми гелями, являются эпидермально-мезенхимальные эффекты, индуцированные механической стимуляцией эпидермиса на его микротопографическом уровне.

Обобщая вышеперечисленные механизмы, мы предполагаем, что неорганический гель с потенциальным антирубцовым эффектом должен обладать следующими свойствами:

- 1) биоинертность;
- 2) барьерный увлажняющий эффект;
- 3) развитая нано- и микротопография, способная инициировать эпидермально-мезенхимальные эффекты;
- 4) низкая нанотоксичность [75].

Недавно вышеприведенные требования были подтверждены в исследовании J. Jin et al., продемонстрировавшем потенцирующий антирубцовый эффект кварцетина при иммобилизации в мезопористой структуре полисилоксанов силиконового геля [76].

Заключение. Атрофические рубцы представляют собой комплексную проблему и влияют на качество жизни различных социальных групп. Постакне, атрофические рубцы и стрии являются не только дерматологическими нарушениями, но и причиной психологических и эмоциональных расстройств. Существующие методы лечения не совершенны и имеют множество ограничений. Наиболее эффективные

методы, такие как физиотерапия или мезотерапия, болезненны и дороги. Косметические средства не очень эффективны из-за органической природы активных ингредиентов, которые могут вызывать аллергические реакции.

Наилучшими характеристиками для местного лечения атрофических рубцов обладают неорганические гели. В отличие от органических аналогов они обладают меньшей аллергенностью, что важно для таких целевых групп, как беременные и пациенты с метаболическими нарушениями. Важными свойствами неорганических гелей являются мезопористость, биоинертность и увлажняющий эффект.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Никонорова В.Г., Криштоп В.В.

Участие в исследовании, обработка материала: Никонорова В.Г., Криштоп В.В., Фатеев И.В., Овчинникова А.С.

Статистическая обработка данных: Никонорова В.Г., Криштоп В.В.

Анализ и интерпретация данных: Никонорова В.Г., Криштоп В.В.

Написание и редактирование текста: Никонорова В.Г., Криштоп В.В.

Литература

1. Von Dalwig-Nolda D.F., Ablon G. Safety and Effectiveness of an Automated Microneedling Device in Improving Acne Scarring. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020; 13 (8): 17–22.
2. Chung H.J., Al Janahi S., Cho S.B., Chang Y.C. Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method for atrophic scars: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20 (1): 18–27. DOI: 10.1111/jocd.13556.
3. Farahnik B., Park K., Kroumpouzou G., Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol.* 2016; 3 (2): 77–85. DOI: 10.1016/j.ijwd.2016.11.001.
4. Onselen J.V. Scars: impact and management, with a focus on topical silicone-based treatments. *British Journal of Nursing.* 2018; 27 (12): 36–40. DOI: 10.12968/bjon.2018.27.sup12.s36.
5. Дворянкова Е.В. Стрии у беременных. *Медицинский совет.* 2021; 13: 151–155. DOI: doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-151-155.
6. Sulzberger M.B., Zaidens S.H. Psychogenic factors in dermatologic disorders. *Psychogenic factors in dermatologic disorders. Medical Clinics of North America.* 1948; 32: 669–685. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)35686-3.
7. Mallon E., Newton J.N., Klassen A., Stewart-Brown S.L., Ryan T.J., Finlay A.Y. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol.* 1999; 140 (4): 672–676. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.02768.x.
8. Cecchi L., D'Amato G., Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (3): 846–857. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.01.016.
9. Patel L., McGrouther D., Chakrabarty K. Evaluating evidence for atrophic scarring treatment modalities. *JRSM Open.* 2014; 5 (9): 2054270414540139. DOI: 10.1177/2054270414540139. Cucu C., Butacu A.I., Niculae B.D., Tiplica G.S. Benefits of fractional radiofrequency treatment in patients with atrophic acne scars. Literature review. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20 (2): 381–385. DOI: 10.1111/jocd.13900.
11. Jacob C.I., Dover J.S., Kaminer M.S. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45 (1): 109–117. DOI: 10.1067/mjd.2001.113451.

12. Levy L.L., Zeichner J.A. Management of acne scarring, part II: a comparative review of non-laser-based, minimally invasive approaches. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13 (5): 331–340. DOI: 10.2165/11631410-000000000-00000.
13. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D'Arco V., De Vita V., Lodi G., Mauriello M.C., Pastore F., Monfrecola G. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract.* 2010; 2010: 893080. DOI: 10.1155/2010/893080.
14. Schuck D.C., de Carvalho C.M., Sousa M.P.J., Fávero P.P., Martin A.A., Lorencini M., Brohem C.A. Unraveling the molecular and cellular mechanisms of stretch marks. *J Cosmet Dermatol.* 2020; 19 (1): 190–198. DOI: 10.1111/jocd.12974.
15. Niculet E., Bobeica C., Tatu A.L. Glucocorticoid-Induced Skin Atrophy: The Old and the New. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020; 13: 1041–1050.
16. Tang Z., Wen S., Liu T., Yu A., Li Y. Comparative study of treatment for striae alba stage striae gravidarum: 1565-nm non-ablative fractional laser versus fractional microneedle radiofrequency. *Lasers Med Sci.* 2021; 36 (9): 1823–1830. DOI: 10.1007/s10103-020-03203-y.
17. Fusano M., Fusano I., Galimberti M.G., Bencini M., Bencini P.L. Comparison of Postsurgical Scars Between Vegan and Omnivore Patients. *Dermatol Surg.* 2020; 46 (12): 1572–1576. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002553.
18. Agamia N.F., Sorrow O., Alrashidy M., Tawfik A.A., Badawi A. Clinical and histopathological comparison of microneedling combined with platelets rich plasma versus fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet (Er: YAG) laser 2940 nm in treatment of atrophic post traumatic scar: a randomized controlled study. *J Dermatolog Treat.* 2021; 32 (8): 965–972. DOI: 10.1080/09546634.2020.1729334.
19. Hussain S.N., Goodman G.J., Rahman E. Treatment of a traumatic atrophic depressed scar with hyaluronic acid fillers: a case report. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017; 10: 285–287. DOI: 10.2147/CCID.S132626.
20. Keen A., Sheikh G., Hassan I., Jabeen Y., Rather S., Mubashir S., Latif I., Zeerak S., Ahmad M., Hassan A., Ashraf P., Younis F., Saqib N. Treatment of post-burn and post-traumatic atrophic scars with fractional CO₂ laser: experience at a tertiary care centre. *Lasers Med Sci.* 2018; 33 (5): 1039–1046.
21. Suh D.H., Kwon H.H. What's new in the physiopathology of acne? *Br J Dermatol.* 2015; 172 (1): 13–19.
22. Kistowska M., Meier B., Proust T., Feldmeyer L., Cozzio A., Kuendig T., Contassot E., French L.E. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J Invest Dermatol.* 2015; 135 (1): 110–118. DOI: 10.1038/jid.2014.290.
23. Moon J., Yoon J.Y., Yang J.H., Kwon H.H., Min S., Suh D.H. Atrophic acne scar: a process from altered metabolism of elastic fibres and collagen fibres based on transforming growth factor- β 1 signalling. *Br J Dermatol.* 2019; 181 (6): 1226–1237. DOI: 10.1111/bjd.17851.
24. Creely J.J., DiMari S.J., Howe A.M., Haralson M.A. Effects of transforming growth factor-beta on collagen synthesis by normal rat kidney epithelial cells. *Am J Pathol.* 1992; 140 (1): 45–55.
25. Waibel J.S., Rudnick A. Comprehensive treatment of scars and other abnormalities of wound healing. *Advances in Cosmetic Surgery.* 2018; 1 (1): 151–162. DOI: 10.1016/j.yacs.2018.02.017.
26. Fanti P.A., Baraldi C., Misciali C., Piraccini B.M. Cicatricial alopecia. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018; 153 (2): 230–242. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.05889-3.
27. Kyei A., Bergfeld W.F., Piliang M., Summers P. Medical and environmental risk factors for the development of central centrifugal cicatricial alopecia: a population study. *Arch Dermatol.* 2011; 147 (8): 909–914. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.66.
28. Weiss E.T., Chapas A., Brightman L., Hunzeker C., Hale E.K., Karen J.K., Bernstein L., Geronemus R.G. Successful treatment of atrophic postoperative and traumatic scarring with carbon dioxide ablative fractional resurfacing: quantitative volumetric scar improvement. *Arch Dermatol.* 2010; 146 (2): 133–140. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.358.
29. Eilers R.E., Ross E.V., Cohen J.L., Ortiz A.E. A Combination Approach to Surgical Scars. *Dermatol Surg.* 2016; 42 (2): 150–156. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000750.
30. García C., Pino A., Jimenez N., Truchuelo M., Jaén P., Anitua E. In vitro characterization and clinical use of platelet-rich plasma-derived Endoret-Gel as an autologous treatment for atrophic scars. *J Cosmet Dermatol.* 2020; 19 (7): 1607–1613. DOI: 10.1111/jocd.13212.

31. Klotz T., Munn Z., Aromataris E., Greenwood J. The effect of moisturizers or creams on scars: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2017; 15 (1): 15–19. DOI: 10.11124/JBISRIR-2016-002975.
32. Callaghan D.J. Review on the treatment of scars. Plast Aesthet Res. 2020; 7: 66. DOI: doi.org/10.20517/2347-9264.2020.166.
33. Khan S., Ghafoor R., Kaleem S. Efficacy of Saline Injection Therapy for Atrophic Acne Scars. J Coll Physicians Surg Pak. 2020; 30 (4): 359–363. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.04.359.
34. Wang F., Calderone K., Smith N.R., Do T.T., Helfrich Y.R., Johnson T.R., Kang S., Voorhees J.J., Fisher G.J. Marked disruption and aberrant regulation of elastic fibres in early striae gravidarum. Br J Dermatol. 2015; 173 (6): 1420–1430. DOI: 10.1111/bjd.14027.
35. Yang S., Sun Y., Geng Z., Ma K., Sun X., Fu X. Abnormalities in the basement membrane structure promote basal keratinocytes in the epidermis of hypertrophic scars to adopt a proliferative phenotype. Int J Mol Med. 2016; 37 (5): 1263–1273. DOI: 10.3892/ijmm.2016.2519.
36. Lim I.J., Phan T.T., Bay B.H., Qi R., Huynh H., Tan W.T., Lee S.T., Longaker M.T. Fibroblasts cocultured with keloid keratinocytes: normal fibroblasts secrete collagen in a keloidlike manner. Am J Physiol Cell Physiol. 2002; 283 (1): C212–C222. DOI: 10.1152/ajpcell.00555.2001.
37. Gu Z., Li Y., Li H. Use of Condensed Nanofat Combined With Fat Grafts to Treat Atrophic Scars. JAMA Facial Plastic Surgery. 2018; 20 (2): 128. DOI: 10.1001/jamafacial.2017.1329.
38. Lee Peng G., Kerolus J.L. Management of Surgical Scars. Facial Plast Surg Clin North Am. 2019; 27 (4): 513–517. DOI: 10.1016/j.fsc.2019.07.013.
39. Yu Y., Wu H., Yin H., Lu Q. Striae gravidarum and different modalities of therapy: a review and update. J Dermatolog Treat. 2022; 33 (3): 1243–1251. DOI: 10.1080/09546634.2020.1825614.
40. Cohen B.E., Geronemus R.G., McDaniel D.H., Brauer J.A. The Role of Elastic Fibers in Scar Formation and Treatment. Dermatol Surg. 2017; 43 (1): 19–24. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000840.
41. Tanaka A., Hatoko M., Tada H., Iioka H., Niitsuma K., Miyagawa S. Expression of p53 family in scars. J Dermatol Sci. 2004; 34 (1): 17–24. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2003.09.005.
42. Ud-Din S., McGeorge D., Bayat A. Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016; 30 (2): 211–222. DOI:10.1111/jdv.13223.
43. Dong X., Zhang C., Ma S., Wen H. Mast cell chymase in keloid induces profibrotic response via transforming growth factor- β 1/Smad activation in keloid fibroblasts. Int J Clin Exp Pathol. 2014; 7: 3596–3607.
44. Bagabir R., Byers R.J., Chaudhry I.H., Müller W., Paus R., Bayat A. Site-specific immunophenotyping of keloid disease demonstrates immune upregulation and the presence of lymphoid aggregates. Br J Dermatol. 2012; 167: 1053–1066. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11190.x.
45. Har-Shai Y., Mettanes I., Zilberstein Y., Genin O., Spector I., Pines M. Keloid histopathology after intralesional cryosurgery treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25: 1027–1036. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03911.x.
46. Sheu H.M., Yu H.S., Chang C.H. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. J Cutan Pathol. 1991; 18 (6): 410–416. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1991.tb01376.x.
47. Wilgus T.A. Vascular Endothelial Growth Factor and Cutaneous Scarring. Adv Wound Care (New Rochelle). 2019; 8 (12): 671–678. DOI: 10.1089/wound.2018.0796.
48. Perez-Aso M., Roca A., Bosch J., Martinez-Teipel B. Striae reconstructed, a full thickness skin model that recapitulates the pathology behind stretch marks. International Journal of Cosmetic Science. 2019; 41 (3): 311–319. DOI: 10.1111/ics.12538.
49. Huang Y., Wang Y., Wang X., Lin L., Wang P., Sun J., Jiang L. The Effects of the Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1) Signaling Pathway on Cell Proliferation and Cell Migration are Mediated by Ubiquitin Specific Protease 4 (USP4) in Hypertrophic Scar Tissue and Primary Fibroblast Cultures. Med Sci Monit. 2020; 26: e920736.
50. Lian N., Li T. Growth factor pathways in hypertrophic scars: Molecular pathogenesis and therapeutic implications. Biomed Pharmacother. 2016; 84: 42–50. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.09.010.
51. Stoddard M.A., Herrmann J., Moy L., Moy R. Improvement of Atrophic Acne Scars in Skin of Color Using Topical Synthetic Epidermal Growth Factor (EGF) Serum: A Pilot Study. J Drugs Dermatol. 2017; 16 (4): 322–326.

52. Никонова В.Г., Криштон В.В., Румянцева Т.А. Факторы роста в восстановлении и формировании кожных рубцов. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2022; 12 (1): 102–112. DOI: 10.37279/2224-6444-2022-12-1-102-112.
53. Kurokawa I. Non-surgical treatment with basic fibroblast growth factor for atrophic scars in acne vulgaris. J Dermatol. 2018; 45 (9): 238–239. DOI: 10.1111/1346-8138.14292.
54. Eto H., Suga H., Aoi N., Kato H., Doi K., Kuno S., Tabata Y., Yoshimura K. Therapeutic potential of fibroblast growth factor-2 for hypertrophic scars: upregulation of MMP-1 and HGF expression. Lab Invest. 2012; 92 (2): 214–223. DOI: 10.1038/labinvest.2011.127.
55. Alser O.H., Goutos I. The evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management: a literature review. Scars Burn Heal. 2018; 4: 2059513118808773. DOI: 10.1177/2059513118808773.
56. Berman B., Maderal A., Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. Dermatol Surg. 2017; 1: 3–18. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000819.
57. Yu Y., Wu H., Yin H., Lu Q. Striae gravidarum and different modalities of therapy: a review and update. J Dermatolog Treat. 2020; 2: 1–9. DOI: 10.1080/09546634.2020.1825614.
58. Atala A., Irvine D.J., Moses M., Shaunak S. Wound Healing Versus Regeneration: Role of the Tissue Environment in Regenerative Medicine. MRS Bull. 2010; 35 (8): 10.1557/mrs2010.528. DOI: 10.1557/mrs2010.528.
59. Jiang D., Rinkevich Y. Scars or Regeneration? - Dermal Fibroblasts as Drivers of Diverse Skin Wound Responses. Int J Mol Sci. 2020; 21 (2): 617. DOI: 10.3390/ijms21020617.
60. Christop V.V., Mironov V.A., Prilepskii A.Y., Nikonorova V.G., Vinogradov V.V. Organ-specific toxicity of magnetic iron oxide-based nanoparticles. Nanotoxicology. 2021; 15 (2): 167–204. DOI: 10.1080/17435390.2020.1842934.
61. De Oliveira G.V., Gold M.H. Silicone sheets and new gels to treat hypertrophic scars and keloids: A short review. Dermatol Ther. 2020; 33 (4): e13705. DOI: 10.1111/dth.13705.
62. Poetschke J., Gauglitz G.G. Current options for the treatment of pathological scarring. J Dtsch Dermatol Ges. 2016; 14 (5): 467–477. DOI: 10.1111/ddg.13027.
63. Khamthara J., Kumtornrut C., Pongpaiboj K., Asawanonda P. Silicone gel enhances the efficacy of Er:YAG laser treatment for atrophic acne scars: A randomized, split-face, evaluator-blinded, placebo-controlled, comparative trial. J Cosmet Laser Ther. 2018; 20 (2): 96–101. DOI: 10.1080/14764172.2017.1376095.
64. Reeth I.V. Silicones – a key ingredient in cosmetic and toiletry formulations. In: Barel A.O., Marc P., Maibach H.I., eds. Handbook of cosmetic science and technology. 3 ed. London: Informa Healthcare; 2009: 371–380.
65. Choi J., Lee E.H., Park S.W., Chang H. Regulation of transforming growth factor beta1, platelet-derived growth factor, and basic fibroblast growth factor by silicone gel sheeting in early-stage scarring. Arch Plast Surg. 2015; 42 (1): 20–27. DOI: 10.5999/aps.2015.42.1.20.
66. Tandara A.A., Mustoe T.A. MMP- and TIMP-secretion by human cutaneous keratinocytes and fibroblasts—impact of coculture and hydration. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2011; 64 (1): 108–116. DOI: 10.1016/j.bjps.2010.03.051.
67. Фатеев И.В., Ченур С.В., Шубина А.А., Блинов М.В., Овчинникова А.С. Современные представления о действии электретных покрытий на регенерацию тканей. Medline.ru. 2022; 23: 499–514.
68. Ward R.E., Sklar L.R., Eisen D.B. Surgical and Noninvasive Modalities for Scar Revision. Dermatologic Clinics. 2019; 37 (3): 375–386. DOI: 10.1016/j.det.2019.03.007.
69. Iglin V.A., Sokolovskaya O.A., Morozova S.M., Kuchur O.A., Nikonorova V.G., Sharsheeva A., Christop V.V., Vinogradov A.V. Effect of Sol-Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells. ACS Biomater Sci Eng. 2020; 6 (8): 4397–4400. DOI: 10.1021/acsbio-materials.0c00721.
70. Hague A., Bayat A. Therapeutic targets in the management of striae distensae: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2017; 77 (3): 559–568.e18. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.02.048.
71. Ibrahim Z.A., El-Tatawy R.A., El-Samongy M.A., Ali D.A. Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment of striae distensae: clinical and histopathological study. J Cosmet Dermatol. 2015; 14 (4): 336–346. DOI: 10.1111/jocd.12160.
72. Mahuzier F. Microdermabrasion of stretch marks in microdermabrasion or Parisian peel in practice. Marseille: Solalditeurs; 1999.

73. Karimipour D.J., Karimipour G., Orringer J.S. Microdermabrasion: An Evidence-Based Review. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010; 125 (1): 372–377. DOI: 10.1097/prs.0b013e3181c2a583.
74. Spencer J.M. Microdermabrasion. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6 (2): 89–92. DOI: 10.2165/00128071-200506020-00003.
75. Choi J., Lee E.H., Park S.W., Chang H. Regulation of transforming growth factor beta1, platelet-derived growth factor, and basic fibroblast growth factor by silicone gel sheeting in early-stage scarring. *Arch Plast Surg*. 2015; 42 (1): 20–27.
76. Jin J., Tang T., Zhou H., Hong X.D., Fan H., Zhang X.D., Chen Z.L., Ma B., Zhu S.H., Wang G.Y., Xia Z.F. Synergistic Effects of Quercetin-Modified Silicone Gel Sheet in Scar Treatment. *J Burn Care Res*. 2022; 43 (2): 445–452. DOI: 10.1093/jbcr/irab100.

Поступила в редакцию 31.03.2023; принята 08.08.2023.

Авторский коллектив

Никонорова Варвара Геннадьевна – младший научный сотрудник, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации. 195043, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4; e-mail: bgnikon@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9453-4262>.

Криштон Владимир Владимирович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации. 195043, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4; e-mail: chrishtop@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>.

Фатеев Иван Владимирович – доктор медицинских наук, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации. 195043, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4; e-mail: gniiivm_15@mil.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4014-3973>.

Овчинникова Анна Сергеевна – препаратор, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации. 195043, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4; e-mail: dr.ova@icloud.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6929-9923>.

Образец цитирования

Никонорова В.Г., Криштон В.В., Фатеев И.В., Овчинникова А.С. Атрофические рубцы как объект терапии неорганическими гелями. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2023; 4: 126–143. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-126-143.

ATROPHIC SCARS AS AN OBJECT OF INORGANIC GEL TREATMENT

V.G. Nikonorova, V.V. Krishtop, I.V. Fateev, A.S. Ovchinnikova

State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine,
Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Atrophic scars are a complex problem, covering a huge number of patients with striae gravidarum, acne, atrophic surgical scars, and striae due to hypercortisolism and other metabolic disorders. Taking into account patients' social status (pregnant women, adolescents, people with chronic hormonal disorders), our goal was to systematize the literature data on the least invasive treatment modality – atrophic scar therapy with inorganic gels – to identify new chemical classes with potential anti-scar activity.

When summarizing research data over the past 10 years, it was found that the effect of anti-scar therapy depends on the atrophic scar color – hyper- or hypopigmented, its type – wedge-shaped, scaphoid, or rectangular, its origin – post-acne, cicatricial alopecia, infectious scars, stretch marks, or post-traumatic atrophic. The stage of pathogenesis also plays a significant role: aseptic inflammation, infiltration of hematogenous differential cells, mast cell degranulation, release of bioactive substances and changes in the VEGF, TGF- β 1, EGF, FGF, PDGF growth factors, migration of activated macrophages, damage to elastic

and collagen fibers, perivascular lymphocytic infiltration, impaired hemorheology, chronic inflammatory process, increased number of senescent fibroblasts, decreased synthetic activity of atrophic scar cells, decreased cellularity and vascularization of the atrophic scar area. In case of high bioinertness of inorganic gels, the anti-scar effect is achieved due to the exfoliating effect, epidermal-mesenchymal interactions, and the impact of the mesoporous gel structure on scar hydration. In addition to the well-known silicone gel, sol-gels based on aluminum dioxide have similar properties, which makes it possible to consider sol-gel as an alternative to silicone gel.

Key words: atrophic scars, nanomaterials, inorganic gels, therapy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Nikonorova V.G., Krishtop V.V.

Participation in the research study, data processing: Nikonorova V.G., Krishtop V.V., Fateev I.V., Ovchinnikova A.S.

Statistical data processing: Nikonorova V.G., Krishtop V.V.

Data analysis and interpretation: Nikonorova V.G., Krishtop V.V.

Text writing and editing: Nikonorova V.G., Krishtop V.V.

References

1. Von Dalwig-Nolda D.F., Ablon G. Safety and Effectiveness of an Automated Microneedling Device in Improving Acne Scarring. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020; 13 (8): 17–22.
2. Chung H.J., Al Janahi S., Cho S.B., Chang Y.C. Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method for atrophic scars: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20 (1): 18–27. DOI: 10.1111/jocd.13556.
3. Farahnik B., Park K., Kroumpouzou G., Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol.* 2016; 3 (2): 77–85. DOI: 10.1016/j.ijwd.2016.11.001.
4. Onselen J.V. Scars: impact and management, with a focus on topical silicone-based treatments. *British Journal of Nursing.* 2018; 27 (12): 36–40. DOI: 10.12968/bjon.2018.27.sup12.s36.
5. Dvoryankova E.V. Strii u beremennykh [Striae gravidarum in pregnancy]. *Meditsinskiy sovet.* 2021; 13: 151–155. DOI: doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-151-155 (in Russian).
6. Sulzberger M.B., Zaidens S.H. Psychogenic factors in dermatologic disorders. Psychogenic factors in dermatologic disorders. *Medical Clinics of North America.* 1948; 32: 669–685. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)35686-3.
7. Mallon E., Newton J.N., Klassen A., Stewart-Brown S.L., Ryan T.J., Finlay A.Y. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol.* 1999; 140 (4): 672–676. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.02768.x.
8. Cecchi L., D'Amato G., Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (3): 846–857. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.01.016.
9. Patel L., McGrouther D., Chakrabarty K. Evaluating evidence for atrophic scarring treatment modalities. *JRSM Open.* 2014; 5 (9): 2054270414540139. DOI: 10.1177/2054270414540139. Cucu C., Butacu A.I., Niculae B.D., Tiplica G.S. Benefits of fractional radiofrequency treatment in patients with atrophic acne scars. Literature review. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20 (2): 381–385. DOI: 10.1111/jocd.13900.
11. Jacob C.I., Dover J.S., Kaminer M.S. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45 (1): 109–117. DOI: 10.1067/mjd.2001.113451.
12. Levy L.L., Zeichner J.A. Management of acne scarring, part II: a comparative review of non-laser-based, minimally invasive approaches. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13 (5): 331–340. DOI: 10.2165/11631410-000000000-00000.
13. Fabbrocini G., Annunziata M.C., D'Arco V., De Vita V., Lodi G., Mauriello M.C., Pastore F., Monfrecola G. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract.* 2010; 2010: 893080. DOI: 10.1155/2010/893080.

14. Schuck D.C., de Carvalho C.M., Sousa M.P.J., Fávero P.P., Martin A.A., Lorencini M., Brohem C.A. Unraveling the molecular and cellular mechanisms of stretch marks. *J Cosmet Dermatol.* 2020; 19 (1): 190–198. DOI: 10.1111/jocd.12974.
15. Niculet E., Bobeica C., Tatu A.L. Glucocorticoid-Induced Skin Atrophy: The Old and the New. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020; 13: 1041–1050.
16. Tang Z., Wen S., Liu T., Yu A., Li Y. Comparative study of treatment for striae alba stage striae gravidarum: 1565-nm non-ablative fractional laser versus fractional microneedle radiofrequency. *Lasers Med Sci.* 2021; 36 (9): 1823–1830. DOI: 10.1007/s10103-020-03203-y.
17. Fusano M., Fusano I., Galimberti M.G., Bencini M., Bencini P.L. Comparison of Postsurgical Scars Between Vegan and Omnivore Patients. *Dermatol Surg.* 2020; 46 (12): 1572–1576. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002553.
18. Agamia N.F., Sorrow O., Alrashidy M., Tawfik A.A., Badawi A. Clinical and histopathological comparison of microneedling combined with platelets rich plasma versus fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet (Er: YAG) laser 2940 nm in treatment of atrophic post traumatic scar: a randomized controlled study. *J Dermatolog Treat.* 2021; 32 (8): 965–972. DOI: 10.1080/09546634.2020.1729334.
19. Hussain S.N., Goodman G.J., Rahman E. Treatment of a traumatic atrophic depressed scar with hyaluronic acid fillers: a case report. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017; 10: 285–287. DOI: 10.2147/CCID.S132626.
20. Keen A., Sheikh G., Hassan I., Jabeen Y., Rather S., Mubashir S., Latif I., Zeerak S., Ahmad M., Hassan A., Ashraf P., Younis F., Saqib N. Treatment of post-burn and post-traumatic atrophic scars with fractional CO₂ laser: experience at a tertiary care centre. *Lasers Med Sci.* 2018; 33 (5): 1039–1046.
21. Suh D.H., Kwon H.H. What's new in the physiopathology of acne? *Br J Dermatol.* 2015; 172 (1): 13–19.
22. Kistowska M., Meier B., Proust T., Feldmeyer L., Cozzio A., Kuendig T., Contassot E., French L.E. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients. *J Invest Dermatol.* 2015; 135 (1): 110–118. DOI: 10.1038/jid.2014.290.
23. Moon J., Yoon J.Y., Yang J.H., Kwon H.H., Min S., Suh D.H. Atrophic acne scar: a process from altered metabolism of elastic fibres and collagen fibres based on transforming growth factor- β 1 signalling. *Br J Dermatol.* 2019; 181 (6): 1226–1237. DOI: 10.1111/bjd.17851.
24. Creely J.J., DiMari S.J., Howe A.M., Haralson M.A. Effects of transforming growth factor-beta on collagen synthesis by normal rat kidney epithelial cells. *Am J Pathol.* 1992; 140 (1): 45–55.
25. Waibel J.S., Rudnick A. Comprehensive treatment of scars and other abnormalities of wound healing. *Advances in Cosmetic Surgery.* 2018; 1 (1): 151–162. DOI: 10.1016/j.yacs.2018.02.017.
26. Fanti P.A., Baraldi C., Misciali C., Piraccini B.M. Cicatricial alopecia. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018; 153 (2): 230–242. DOI: 10.23736/S0392-0488.18.05889-3.
27. Kyei A., Bergfeld W.F., Piliang M., Summers P. Medical and environmental risk factors for the development of central centrifugal cicatricial alopecia: a population study. *Arch Dermatol.* 2011; 147 (8): 909–914. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.66.
28. Weiss E.T., Chapas A., Brightman L., Hunzeker C., Hale E.K., Karen J.K., Bernstein L., Geronemus R.G. Successful treatment of atrophic postoperative and traumatic scarring with carbon dioxide ablative fractional resurfacing: quantitative volumetric scar improvement. *Arch Dermatol.* 2010; 146 (2): 133–140. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.358.
29. Eilers R.E., Ross E.V., Cohen J.L., Ortiz A.E. A Combination Approach to Surgical Scars. *Dermatol Surg.* 2016; 42 (2): 150–156. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000750.
30. García C., Pino A., Jimenez N., Truchuelo M., Jaén P., Anitua E. In vitro characterization and clinical use of platelet-rich plasma-derived Endoret-Gel as an autologous treatment for atrophic scars. *J Cosmet Dermatol.* 2020; 19 (7): 1607–1613. DOI: 10.1111/jocd.13212.
31. Klotz T., Munn Z., Aromataris E., Greenwood J. The effect of moisturizers or creams on scars: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2017; 15 (1): 15–19. DOI: 10.11124/JBISIRIR-2016-002975.
32. Callaghan D.J. Review on the treatment of scars. *Plast Aesthet Res.* 2020; 7: 66. DOI: doi.org/10.20517/2347-9264.2020.166.
33. Khan S., Ghafoor R., Kaleem S. Efficacy of Saline Injection Therapy for Atrophic Acne Scars. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020; 30 (4): 359–363. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.04.359.

34. Wang F., Calderone K., Smith N.R., Do T.T., Helfrich Y.R., Johnson T.R., Kang S., Voorhees J.J., Fisher G.J. Marked disruption and aberrant regulation of elastic fibres in early striae gravidarum. *Br J Dermatol.* 2015; 173 (6): 1420–1430. DOI: 10.1111/bjd.14027.
35. Yang S., Sun Y., Geng Z., Ma K., Sun X., Fu X. Abnormalities in the basement membrane structure promote basal keratinocytes in the epidermis of hypertrophic scars to adopt a proliferative phenotype. *Int J Mol Med.* 2016; 37 (5): 1263–1273. DOI: 10.3892/ijmm.2016.2519.
36. Lim I.J., Phan T.T., Bay B.H., Qi R., Huynh H., Tan W.T., Lee S.T., Longaker M.T. Fibroblasts cocultured with keloid keratinocytes: normal fibroblasts secrete collagen in a keloidlike manner. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2002; 283 (1): C212–C222. DOI: 10.1152/ajpcell.00555.2001.
37. Gu Z., Li Y., Li H. Use of Condensed Nanofat Combined With Fat Grafts to Treat Atrophic Scars. *JAMA Facial Plastic Surgery.* 2018; 20 (2): 128. DOI: 10.1001/jamafacial.2017.1329.
38. Lee Peng G., Kerolus J.L. Management of Surgical Scars. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019; 27 (4): 513–517. DOI: 10.1016/j.fsc.2019.07.013.
39. Yu Y., Wu H., Yin H., Lu Q. Striae gravidarum and different modalities of therapy: a review and update. *J Dermatolog Treat.* 2022; 33 (3): 1243–1251. DOI: 10.1080/09546634.2020.1825614.
40. Cohen B.E., Geronemus R.G., McDaniel D.H., Brauer J.A. The Role of Elastic Fibers in Scar Formation and Treatment. *Dermatol Surg.* 2017; 43 (1): 19–24. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000840.
41. Tanaka A., Hatoko M., Tada H., Iioka H., Niitsuma K., Miyagawa S. Expression of p53 family in scars. *J Dermatol Sci.* 2004; 34 (1): 17–24. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2003.09.005.
42. Ud-Din S., McGeorge D., Bayat A. Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30 (2): 211–222. DOI: 10.1111/jdv.13223.
43. Dong X., Zhang C., Ma S., Wen H. Mast cell chymase in keloid induces profibrotic response via transforming growth factor- β 1/Smad activation in keloid fibroblasts. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7: 3596–3607.
44. Bagabir R., Byers R.J., Chaudhry I.H., Müller W., Paus R., Bayat A. Site-specific immunophenotyping of keloid disease demonstrates immune upregulation and the presence of lymphoid aggregates. *Br J Dermatol.* 2012; 167: 1053–1066. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11190.x.
45. Har-Shai Y., Mettanes I., Zilberstein Y., Genin O., Spector I., Pines M. Keloid histopathology after intralesional cryosurgery treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25: 1027–1036. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03911.x.
46. Sheu H.M., Yu H.S., Chang C.H. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. *J Cutan Pathol.* 1991; 18 (6): 410–416. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1991.tb01376.x.
47. Wilgus T.A. Vascular Endothelial Growth Factor and Cutaneous Scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2019; 8 (12): 671–678. DOI: 10.1089/wound.2018.0796.
48. Perez-Aso M., Roca A., Bosch J., Martínez-Teipel B. Striae reconstructed, a full thickness skin model that recapitulates the pathology behind stretch marks. *International Journal of Cosmetic Science.* 2019; 41 (3): 311–319. DOI: 10.1111/ics.12538.
49. Huang Y., Wang Y., Wang X., Lin L., Wang P., Sun J., Jiang L. The Effects of the Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1) Signaling Pathway on Cell Proliferation and Cell Migration are Mediated by Ubiquitin Specific Protease 4 (USP4) in Hypertrophic Scar Tissue and Primary Fibroblast Cultures. *Med Sci Monit.* 2020; 26: e920736.
50. Lian N., Li T. Growth factor pathways in hypertrophic scars: Molecular pathogenesis and therapeutic implications. *Biomed Pharmacother.* 2016; 84: 42–50. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.09.010.
51. Stoddard M.A., Herrmann J., Moy L., Moy R. Improvement of Atrophic Acne Scars in Skin of Color Using Topical Synthetic Epidermal Growth Factor (EGF) Serum: A Pilot Study. *J Drugs Dermatol.* 2017; 16 (4): 322–326.
52. Nikonorova V.G., Krishtop V.V., Romyantseva T.A. Faktory rosta v vosstanovlenii i formirovani kozhnykh rubtsov [Growth factors in the restoration and formation of skin scars]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny.* 2022; 12 (1): 102–112. DOI: 10.37279/2224-6444-2022-12-1-102-112 (in Russian).
53. Kurokawa I. Non-surgical treatment with basic fibroblast growth factor for atrophic scars in acne vulgaris. *J Dermatol.* 2018; 45 (9): 238–239. DOI: 10.1111/1346-8138.14292.

54. Eto H., Suga H., Aoi N., Kato H., Doi K., Kuno S., Tabata Y., Yoshimura K. Therapeutic potential of fibroblast growth factor-2 for hypertrophic scars: upregulation of MMP-1 and HGF expression. *Lab Invest.* 2012; 92 (2): 214–223. DOI: 10.1038/labinvest.2011.127.
55. Alser O.H., Goutos I. The evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management: a literature review. *Scars Burn Heal.* 2018; 4: 2059513118808773. DOI: 10.1177/2059513118808773.
56. Berman B., Maderal A., Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg.* 2017; 1: 3–18. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000819.
57. Yu Y., Wu H., Yin H., Lu Q. Striae gravidarum and different modalities of therapy: a review and update. *J Dermatolog Treat.* 2020; 2: 1–9. DOI: 10.1080/09546634.2020.1825614.
58. Atala A., Irvine D.J., Moses M., Shaunak S. Wound Healing Versus Regeneration: Role of the Tissue Environment in Regenerative Medicine. *MRS Bull.* 2010; 35 (8): 10.1557/mrs2010.528. DOI: 10.1557/mrs2010.528.
59. Jiang D., Rinkevich Y. Scars or Regeneration? Dermal Fibroblasts as Drivers of Diverse Skin Wound Responses. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (2): 617. DOI: 10.3390/ijms21020617.
60. Chrishtop V.V., Mironov V.A., Prilepskii A.Y., Nikonorova V.G., Vinogradov V.V. Organ-specific toxicity of magnetic iron oxide-based nanoparticles. *Nanotoxicology.* 2021; 15 (2): 167–204. DOI: 10.1080/17435390.2020.1842934.
61. De Oliveira G.V., Gold M.H. Silicone sheets and new gels to treat hypertrophic scars and keloids: A short review. *Dermatol Ther.* 2020; 33 (4): e13705. DOI: 10.1111/dth.13705.
62. Poetschke J., Gauglitz G.G. Current options for the treatment of pathological scarring. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14 (5): 467–477. DOI: 10.1111/ddg.13027.
63. Khamthara J., Kumtornrut C., Pongpairoj K., Asawanonda P. Silicone gel enhances the efficacy of Er:YAG laser treatment for atrophic acne scars: A randomized, split-face, evaluator-blinded, placebo-controlled, comparative trial. *J Cosmet Laser Ther.* 2018; 20 (2): 96–101. DOI: 10.1080/14764172.2017.1376095.
64. Reeth I.V. Silicones – a key ingredient in cosmetic and toiletry formulations. In: Barel A.O., Marc P., Maibach H.I., eds. *Handbook of cosmetic science and technology.* 3 ed. London: Informa Healthcare; 2009: 371–380.
65. Choi J., Lee E.H., Park S.W., Chang H. Regulation of transforming growth factor beta1, platelet-derived growth factor, and basic fibroblast growth factor by silicone gel sheeting in early-stage scarring. *Arch Plast Surg.* 2015; 42 (1): 20–27. DOI: 10.5999/aps.2015.42.1.20.
66. Tandara A.A., Mustoe T.A. MMP- and TIMP-secretion by human cutaneous keratinocytes and fibroblasts—impact of coculture and hydration. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64 (1): 108–116. DOI: 10.1016/j.bjps.2010.03.051.
67. Fateev I.V., Chepur S.V., Shubina A.A., Blinov M.V., Ovchinnikova A.S. Sovremennye predstavleniya o deystvii elektretnykh pokrytiy na regeneratsiyu tkaney [Modern ideas on the effect of electret coatings on tissue regeneration]. *Medline.ru.* 2022; 23: 499–514 (in Russian).
68. Ward R.E., Sklar L.R., Eisen D.B. Surgical and Noninvasive Modalities for Scar Revision. *Dermatologic Clinics.* 2019; 37 (3): 375–386. DOI: 10.1016/j.det.2019.03.007.
69. Iglin V.A., Sokolovskaya O.A., Morozova S.M., Kuchur O.A., Nikonorova V.G., Sharsheeva A., Chrishtop V.V., Vinogradov A.V. Effect of Sol-Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells. *ACS Biomater Sci Eng.* 2020; 6 (8): 4397–4400. DOI: 10.1021/acsbmaterials.0c00721.
70. Hague A., Bayat A. Therapeutic targets in the management of striae distensae: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77 (3): 559–568.e18. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.02.048.
71. Ibrahim Z.A., El-Tatawy R.A., El-Samony M.A., Ali D.A. Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment of striae distensae: clinical and histopathological study. *J Cosmet Dermatol.* 2015; 14 (4): 336–346. DOI: 10.1111/jocd.12160.
72. Mahuzier F. *Microdermabrasion of stretch marks in microdermabrasion or Parisian peel in practice.* Marseille: Solaluditeurs; 1999.
73. Karimipour D.J., Karimipour G., Orringer J.S. Microdermabrasion: An Evidence-Based Review. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2010; 125 (1): 372–377. DOI: 10.1097/prs.0b013e3181c2a583.
74. Spencer J.M. Microdermabrasion. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6 (2): 89–92. DOI: 10.2165/00128071-200506020-00003.

75. Choi J., Lee E.H., Park S.W., Chang H. Regulation of transforming growth factor beta1, platelet-derived growth factor, and basic fibroblast growth factor by silicone gel sheeting in early-stage scarring. *Arch Plast Surg.* 2015; 42 (1): 20–27.
76. Jin J., Tang T., Zhou H., Hong X.D., Fan H., Zhang X.D., Chen Z.L., Ma B., Zhu S.H., Wang G.Y., Xia Z.F. Synergistic Effects of Quercetin-Modified Silicone Gel Sheet in Scar Treatment. *J Burn Care Res.* 2022; 43 (2): 445–452. DOI: 10.1093/jbcr/irab100.

Received March 31, 2023; accepted August 08, 2023.

Information about the authors

Nikonorova Varvara Gennad'evna, Candidate of Sciences (Medicine), State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation. 195043, Russia, St. Petersburg, Lesoparkovaya St., 4; e-mail: chrishtop@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>.

Krishtop Vladimir Vladimirovich, Candidate of Sciences (Medicine), Leading Researcher, State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation. 195043, Russia, St. Petersburg, Lesoparkovaya St., 4; e-mail: chrishtop@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>.

Fateev Ivan Vladimirovich, Doctor of Sciences (Medicine), State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation. 195043, Russia, St. Petersburg, Lesoparkovaya St., 4; e-mail: gniiivm_15@mil.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4014-3973>.

Ovchinnikova Anna Sergeevna, Demonstrator, State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation. 195043, Russia, St. Petersburg, Lesoparkovaya St., 4; e-mail: dr.ova@icloud.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6929-9923>.

For citation

Nikonorova V.G., Krishtop V.V., Fateev I.V., Ovchinnikova A.S. Atroficheskie rubtsy kak ob"ekt terapii neorganicheskimi gelyami [Atrophic scars as an object of inorganic gel treatment]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2023; 4: 126–143. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-126-143 (in Russian).