

"Clinica per la longevità attiva Arbat

RELAZIONE SULLO STUDIO CLINICO

"Efficacia dell'assunzione del preparato Fermencol-Collagenasi con il metodo della farmaforesi elettrodica per mezzo del dispositivo Farma T.E.B nei pazienti con cicatrici ipertrofiche e cheloidi"

1. Attualità dello studio

Il problema del trattamento delle cicatrici ipertrofiche e cheloidi in cosmetologia è tuttora di attualità. Ciò è dovuto a un insieme di fattori. Innanzitutto, i cheloidi tendono a essere localizzati nelle parti esposte del corpo, in particolare viso e collo, pertanto i pazienti si rivolgono spesso proprio alle cliniche estetiche. In secondo luogo, il numero di operazioni di chirurgia plastica è attualmente aumentato allo scopo di eliminare le imperfezioni estetiche, così come le rughe, le cicatrici e le neoplasie. Tuttavia, non sempre viene presa in considerazione la possibilità che le ferite post-operatorie possano cicatrizzare sotto forma di cheloidi, il che non consente di prevedere la formazione del cheloide stesso. Di conseguenza, dopo un intervento di chirurgia estetica, possono formarsi cicatrici ipertrofiche o cheloidi che causano un difetto estetico più o meno evidente. In terzo luogo, manca ancora una strategia unica di trattamento delle cicatrici cheloidi e la maggior parte dei metodi utilizzati (asportazione chirurgica, terapia ormonale, radioterapia) non sempre consente di evitare le recidive e di ottenere un risultato estetico soddisfacente, oltre alle complicazioni che possono sorgere (Chytilova M., Kulhanek B., Horn B., 1960; Craig R.D.P. 1971). L'analisi dei risultati relativi al trattamento riportati in letteratura mostra che le recidive si manifestano nel 40-50% dei casi sia a seguito dell'utilizzo di un singolo metodo, sia in caso di applicazione di trattamenti complessi (Charitonova E.A. 1997).

La scelta del metodo di cura deve basarsi sulla conoscenza degli aspetti fondamentali della patogenesi dei cheloidi che, al momento attuale, sono sufficientemente studiati (Kolokol'čikova E.G., 1980; Mazkevičius Z.K, 1987; Melikjanz A.G., Kut'kova O.N., 1992; Omeljanenko N.P., Žerebzo L.D., Michajlov I.N., 1977).

Molti autori indicano che l'efficacia della correzione dei cheloidi dipende in larga misura dall'adozione di misure curative e preventive precoci (Sibileva K.F., 1964; Bolxovitinova L.A., Pavlova M.N., 1977; Konoval'skaja S.B., 2003; Kelly A.P., 1988; Nuovo J., Sweha A., 1994; Nielsen H.L., Von-Buchwald C., Rosborg J., 1994; Urioste S.S., Arndt K.A., Dover J.S., 1999 et al.). Non vi sono pertanto dubbi circa l'importanza della tempestività del trattamento per questa varietà di cicatrici patologiche.

Oltre ai diversi metodi terapeutici per la cura delle cicatrici patologiche, grande importanza viene attribuita ai metodi di trattamento fisioterapici che si basano sulla risposta dell'organismo all'azione fisioterapica attraverso canali neuro-riflessivi e neuro-umoral, così come all'effetto locale sul processo di cicatrizzazione (Guller, A.E., Šechter A.B., 2006; Illarionov B.E., 2003; D.D. Goldberg, 2010; Clayton J.L., Edkins R., Cairns B.A., Hultman C.S., 2013). Nella maggior parte dei casi, il trattamento e la profilassi delle lesioni cicatriziali prevedono l'impiego dell'ultrasonoforesi e dell'elettroforesi in concomitanza con preparati medicinali ad azione fibrinolitica (Kruglova L.S., 2007).

La farmaforesi è un tipo innovativo di elettroforesi a scopo terapeutico. Questo metodo esplica sull'organismo l'azione combinata della corrente elettrica con impulsi a bassa tensione a struttura complessa e della sostanza medicamentosa somministrata come coadiuvante al trattamento (Misefari M., A. D'afrika, F. Morabito, 2001). Nel meccanismo di azione della farmaforesi elettrodica, la corrente elettrica, lo stimolante biologico attivo e il farmaco rivestono la stessa importanza. Quest'ultimo viene introdotto a 10-12 cm nello spessore del tessuto senza lasciare residui a seguito del movimento elettrogenico [(89%), 3% a carico dell'elettrosmosi e 8% a carico della diffusione]. In questo caso, il preparato medicamentoso penetra nell'organismo attraverso la pelle, le membrane mucose oppure la superficie della lesione (Martin V.S., Albanesi J.P., 2002, Prausnitz M.R., Langer R., 2008).

Uno dei nuovi preparati farmaceutici è Fermencol-Collagenasi. Fermencol-Collagenasi si presenta come un complesso naturale unico di isofermenti di collagenasi con peso molecolare variabile tra 23 e 36 kDa, in grado di scindere la molecola a 3 spirali del collagene. Questo complesso esplica non solo un'azione collagenolitica, ma anche proteolitica generale. Ciò significa che l'azione del complesso di fermenti non si limita soltanto all'idrolisi della triplice

spirale del collagene nativo, ma la distruzione dei frammenti di collagene avviene fino al livello dei singoli aminoacidi. La riduzione della cicatrice avviene in seguito all'idrolisi del collagene grazie alla distruzione dell'acido ialuronico.

A differenza di altri metodi farmacoterapici, la farmaforesi elettroica presenta caratteristiche proprie:

1) il farmaco viene somministrato nella quantità minima necessaria di milligrammi o di una porzione di essi, sufficiente a ottenere un effetto terapeutico soddisfacente. L'aumento dell'attività farmacologica della sostanza medicamentosa si spiega con l'effetto della speciale corrente che crea una condizione favorevole all'azione del farmaco, nonché con l'immissione della parte più attiva delle combinazioni terapeutiche e con la presenza in queste ultime della carica elettrica (ione, mol-ione) che consente loro di entrare in relazione non solo chimicamente, ma anche elettronicamente con le cellule;

2) non si osservano effetti collaterali propri delle sostanze medicinali dovuti alla loro somministrazione con altri mezzi, poiché nell'organismo ne entrano piccole quantità e viene ridotto il flusso di sangue;

3) il preparato farmacologico raggiunge immediatamente il centro della lesione;

4) a differenza della tradizionale elettroforesi curativa, in cui dell'enorme numero di preparati farmacologici solo circa 200 denominazioni hanno proprietà elettroforetiche, con la farmaforesi elettroica è possibile somministrare qualsiasi sostanza attiva senza dover utilizzare tamponi e solventi speciali che vengono sostituiti da un gel conduttivo specifico.

La farmaforesi riunisce tutti questi metodi di somministrazione e occupa una posizione di rilievo tra i restanti metodi moderni di somministrazione transdermica di sostanze medicamentose.

Il modulo elettronico del dispositivo Farma T.E.B. funge da generatore di corrente. Esso è costituito da un raddrizzatore elettronico, da filtri che livellano le pulsazioni, da un potenziometro di regolazione in uscita e da un modulo di misurazione di auto-diagnosi che misura, ogni 20 millisecondi, l'elettroconduttività specifica e la permeabilità dielettrica dei tessuti. L'unità operativa, costituita da tre processori ad alta velocità, regola tutte le funzioni del polo elettrico. In base ai parametri del programma di trattamento (complessivamente 17 programmi), della grandezza del segnale elettrico erogabile e dell'auto-diagnosi, l'unità operativa calcola e crea l'impulso che consente di somministrare la sostanza farmacologica attiva a una data profondità, fino a 12 cm, per effetto di tutte le aree di dispersione della permittività elettrica (alfa -10/2 HZ, beta -10/4-10/8 Hz e gamma -10/9-10/10 Hz) (Misefari M., A. D'africa, F. Morabito, 2001).

Poiché, all'interno di questo campo elettrico, la tensione è più di mille volte inferiore alla tensione delle membrane cellulari interne e la membrana biologica funge da schermo per l'ambiente intracellulare proteggendolo dai campi elettrici esterni continui e caratterizzati da frequenze estremamente basse, non si verificano danni alle cellule (Marting T., Pliquet U.F., 2002; Matarasso A., Matarasso S.L., 2001; Misefari M., A. D'africa, F. Morabito, 2001).

Le indicazioni terapeutiche della farmaforesi elettroica sono estremamente vaste e vengono stabilite in base alle proprietà farmacologiche del preparato da somministrare e alla corrente pulsata.

Le controindicazioni includono le malattie sistemiche del sangue, le malattie croniche del sistema cardiocircolatorio in fase di scompenso, l'ampia distruzione dell'integrità del rivestimento epiteliale e i disturbi della sensibilità della pelle, la gravidanza, la cachessia e gli stati tossici.

2. Obiettivi dello studio

Obiettivo: valutare l'efficacia e la sicurezza del metodo di introduzione del preparato Fermencol-Collagenasi (complesso di fermenti collagenolitici) mediante il dispositivo per la somministrazione transdermica Farma T.E.B. nei pazienti con cicatrici cheloidi e ipertrofiche di origine post-operatoria e post-traumatica presenti da non più di tre anni.

Valutare gli effetti della terapia con Fermencol-Collagenasi sugli indicatori clinici nei pazienti che presentano modifiche di tipo cicatriziale della pelle.

Compiti dello studio:

1. Elaborazione delle prescrizioni di somministrazione del preparato Fermencol-Collagenasi per mezzo di farmaforesi elettroica in presenza di cicatrici cheloidi e ipertrofiche di origine post-traumatica e post-operatoria presenti da non più di tre anni.
2. Analisi dell'efficacia e della sicurezza dell'assunzione del preparato Fermencol-Collagenasi mediante farmaforesi elettroica nei pazienti affetti da variazioni di tipo cicatriziale della pelle.

3. Dati dello studio clinico

Inizio dello studio: dicembre 2013. Completamento dello studio: aprile 2014.

4. Tipo di studio

È stato condotto uno studio di tipo aperto con la partecipazione di:

10 pazienti con cicatrici cheloidi e ipertrofiche di origine post-traumatica e post-operatoria.

La farmaforesi elettroica è stata eseguita con il preparato Fermencol-Collagenasi.

Criteri di inclusione e di esclusione dei pazienti

Criteri di inclusione nello studio:

- pazienti di età compresa tra 10 e 54 anni con diagnosi comprovata di cicatrici cheloidi e ipertrofiche in fase di formazione,
- assenza di controindicazioni all'esecuzione della fisioterapia (elettroterapia),
- sottoscrizione del consenso informato,
- compliance elevata del paziente.

Criteri di non inclusione dallo studio:

- controindicazioni all'esecuzione della fisioterapia (elettroterapia);
- cicatrici cheloidi o ipertrofiche di durata fino a 1 anno;
- reazioni allergiche ai preparati enzimatici riscontrate nell'anamnesi;
- malattie somatiche concomitanti o instabili (qualsiasi patologia o condizione che, a discrezione del ricercatore, possa complicare l'interpretazione dei risultati del trattamento o impedire l'esecuzione delle procedure durante l'esecuzione dello studio clinico);
- infezione da virus dell'HIV;
- gravidanza e allattamento;
- sospetto di neoplasie maligne;
- sintomatologia produttiva psicologica grave (psicosi, deliri, allucinazioni);
- scarsa compliance del paziente;
- pazienti con anamnesi di dipendenza da droghe o assunzione continua di alcol che possano influire in modo negativo sulla compliance del paziente in relazione all'esecuzione delle procedure dello studio;
- partecipazione a un altro studio clinico nei 30 giorni precedenti all'inizio del presente studio.

Criteri di esclusione dallo studio:

- inclusione errata;
- scostamento grave dal protocollo di studio;
- comparsa nel paziente di criteri di esclusione nel corso dello studio;

- desiderio del paziente di non fare più parte dello studio;
- eventi indesiderati gravi o variazioni significative delle analisi di laboratorio, tali da richiedere la modifica della terapia prevista;
- più di due procedure non eseguite.

6. Caratteristiche cliniche dei pazienti:

Ai fini dell'esecuzione del metodo di somministrazione del preparato Fermencol-Collagenasi con l'ausilio della farmaforesi i pazienti sono stati suddivisi come segue:

10 pazienti con cicatrici cheloidi e ipertrofiche di origine post-operatoria o post-traumatica esistenti per un periodo fino a tre anni.

7. Schema di trattamento

I pazienti sono stati sottoposti a somministrazione mediante farmaforesi di un complesso di fermenti collagenolitici per mezzo del dispositivo Farma T.E.B. Il dispositivo utilizza un campo elettrico variabile regolato in base alla frequenza e all'ampiezza e/o a una associazione di entrambe, che aumenta la penetrabilità dello strato corneo, che consente l'apertura dei canali ionici delle cellule tissutali e che permette anche ai preparati con massa molecolare elevata di penetrare in profondità nel tessuto. Ai fini dell'esecuzione della farmaforesi è stato utilizzato il preparato Fermencol-Collagenasi, che consiste in un complesso naturale unico di isofermenti collagenici con massa molecolare variabile da 23 a 36 kDa, in grado di scindere la molecola a 3 spirali del collagene. Questo complesso esplica non solo un'azione collagenolitica, ma anche proteolitica generale. Ciò significa che l'azione del complesso di fermenti non si limita soltanto all'idrolisi della triplice spirale del collagene nativo, ma la distruzione dei frammenti di collagene avviene fino al livello dei singoli aminoacidi. La riduzione della cicatrice avviene a seguito all'idrolisi del collagene.

Le procedure sono state eseguite in base al metodo seguente: dopo aver pulito la superficie della lesione cicatriziale con soluzione antisettica, sulla porzione di pelle è stato collocato il preparato Fermencol-Collagenasi contenente il complesso di collagenasi e, senza alcun intervallo di tempo, è stata esplicata l'azione. L'elettrodo a manopola è stato posizionato con un angolo di 45 gradi ed è stata esercitata un'azione stabile mediante contatto. Il programma di cura è stato stabilito per ogni singolo paziente in base ai parametri della cicatrice.

La concentrazione consigliata era di 0,5-1,0 mg/ml per la correzione delle cicatrici cheloidi e di 0,1-0,2 mg/ml per le cicatrici ipertrofiche. Il programma di cura è stato stabilito per ogni paziente tenendo conto della profondità e della durata dell'azione (5-15 minuti). Nel corso dello studio sono state eseguite dieci procedure a giorni alterni.

8. Terapia concomitante

Nel corso dello studio clinico nessun paziente è stato sottoposto a terapia concomitante.

9. Descrizione dei criteri di valutazione dell'efficacia clinica, della tollerabilità e della sicurezza

L'efficacia terapeutica di Fermencol-Collagenasi è stata determinata in base alla dinamica positiva dei criteri diagnostici di base e tenuto conto degli indici relativi alla qualità della vita dei pazienti, ossia dell'indice dermatologico della qualità della vita (DLQI, Dermatology Quality of Life Index). I parametri clinici sono stati valutati durante ciascuna visita dei pazienti (condizioni generali dei pazienti e condizione a livello locale). L'indice DLQI è stato valutato sia durante che dopo il trattamento.

Sono stati considerati come indicatori fondamentali del successo della cura i parametri seguenti:

- valutazione dei parametri clinici della lesione cicatriziale;
- sensazioni soggettive a livello locale (prurito, bruciore, dolorabilità);
- dimensioni (volume, altezza);
- disomogeneità della superficie in rilievo;

- intensità del colore;
- densità, rigidità.

Criteri di valutazione dell'efficacia dei metodi terapeutici in presenza di cicatrici patologiche

Tabella n. 1

Parametri clinici		Tipo di modifica, risultato raggiunto	
Dimensioni	sensazioni soggettive a livello locale (prurito, bruciore)	miglioramento delle condizioni generali (stato psico-emotivo) del paziente	
	dimensioni (volume, altezza)	abbassamento, appiattimento	} Miglioramento dell'aspetto esteriore della lesione cicatriziale
	disomogeneità della superficie in rilievo	livellamento del contorno della lesione sulla base del suo abbassamento	
	intensità del colore	eliminazione delle differenze cromatiche evidenti tra la cicatrice e l'area circostante	
	densità, rigidità	ammorbidimento ed eliminazione delle asperità dei tessuti cicatriziali in corrispondenza di attività mimica	

La valutazione dei risultati del trattamento nei pazienti con variazioni cicatriziali della pelle è stata eseguita in base ai criteri clinici seguenti:

miglioramento significativo – interruzione della crescita della cicatrice, scomparsa delle sensazioni soggettive, appiattimento, ammorbidimento, livellamento del contorno della cicatrice a fronte del suo abbassamento fino ai tessuti circostanti, riduzione delle differenze cromatiche tra i tessuti cicatriziali e quelli circostanti;

miglioramento – sospensione o interruzione della crescita della cicatrice, scomparsa o riduzione significativa delle sensazioni soggettive, appiattimento, ammorbidimento, abbassamento, riduzione dell'intensità del colore della cicatrice;

stabilizzazione del processo – sospensione o interruzione della crescita della cicatrice, riduzione delle sensazioni soggettive, appiattimento, ammorbidimento, abbassamento, riduzione dell'intensità del colore della cicatrice;

peggioramento – mantenimento della dinamica negativa o ulteriore avanzamento del processo.

Il miglioramento e il miglioramento significativo sono stati considerati come indicatori dell'efficacia generale del metodo di cura.

Tra i metodi di laboratorio per la valutazione dell'efficacia è stata utilizzata la scansione UV digitale ad alta frequenza con una frequenza di 22 MHz e una profondità di penetrazione fino a 10 mm. La scansione è stata eseguita sia durante che dopo il termine del ciclo fisioterapico.

L'analisi dell'efficacia è stata eseguita con l'ausilio di metodi matematici e di tecnologie informatiche, nonché sulla base delle osservazioni cliniche e dei colloqui con i pazienti.

L'analisi della sicurezza dell'assunzione del preparato è stata eseguita sulla base della valutazione degli effetti collaterali (reazioni allergiche, aumento dell'intossicazione, reazioni infiammatorie e infiltrative nel punto di introduzione del preparato) e dei colloqui con i pazienti.

10. Descrizione dei metodi di elaborazione statistica dei risultati

Sono stati utilizzati metodi di elaborazione statistica di tipo standard comunemente accettati con determinazione dei risultati della media aritmetica (M), dell'errore della media aritmetica (m), dell'attendibilità dello scostamento dei valori medi nei gruppi di pazienti secondo il criterio di Student (t, p).

Le procedure sono state eseguite presso il reparto di cosmetologia della OAO Clinica per la longevità attiva Arbat".

11. Risultati:

Valutazione clinica dell'efficacia della terapia.

1. L'efficacia della correzione delle cicatrici patologiche relativamente all'aspetto esteriore della lesione cicatriziale rispetto ai dati iniziali (di base) nei pazienti con cicatrici cheloidi e ipertrofiche è stata valutata in base alla sala di Vancouver. È stata osservata una riduzione della manifestazione dei parametri clinici che caratterizzano l'aspetto esteriore della lesione, ossia le dimensioni della sporgenza (abbassamento, appiattimento) e/o della larghezza (restringimento), la densità (ammorbidimento), l'intensità del colore (meno evidente), la definizione dei contorni, la disomogeneità della superficie in rilievo (livellamento), così come l'aumento della mobilità della cicatrice e della malleabilità dei tessuti circostanti. Ad ogni visita di controllo è stato precisato in base a quali parametri specifici è stato raggiunto l'effetto terapeutico, sono state registrate le sensazioni soggettive a livello locale (dolorabilità, prurito, bruciore, perdita della sensibilità, ecc.) e la soddisfazione generale del paziente rispetto al trattamento eseguito. Un indicatore fondamentale del successo del trattamento di una cicatrice non formata o ipertrofica è stato l'interruzione della sua crescita entro i limiti della lesione traumatica iniziale e l'assenza di recidive immediate o a distanza di tempo.

A seguito del trattamento effettuato (n=10; con cicatrici post-traumatiche e post-operatorie sviluppatasi da non più di tre anni), in 7 pazienti è stato possibile ottenere una riduzione significativa (70%), mentre in 3 pazienti è stato osservato un miglioramento delle condizioni (30%). Non sono stati osservati peggioramenti della dinamica del processo di cicatrizzazione.

L'efficacia generale del trattamento complesso dei pazienti con cicatrici ipertrofiche e cheloidi è stata pertanto del 70%.

Tutti i pazienti arruolati nello studio sono stati intervistati con l'ausilio di un questionario standard sulla qualità della vita cui hanno risposto in presenza di un medico sia durante che dopo la conclusione del trattamento. I pazienti hanno valutato le proprie condizioni in base a un sistema di tre punti per ogni domanda data. Successivamente è stata effettuata l'elaborazione statistica dei dati ottenuti. Interpretazione dell'indice: più alto è il valore, maggiore è l'effetto negativo della malattia sulla qualità della vita del paziente.

Prima dell'esecuzione del trattamento riabilitante, tutti gli indici DLQI erano significativamente elevati sia nei pazienti con cicatrici cheloidi che nei pazienti con cicatrici ipertrofiche. Ciò riguardava in particolare l'autovalutazione, le capacità di comunicazione e l'umore. La diminuzione più significativa della qualità della vita si è osservata nei pazienti con cicatrici cheloidi. Anche il processo di cicatrizzazione su parti visibili del corpo in caso di ampie lesioni ha influito a livelli significativamente negativi sullo stato psico-emotivo dei pazienti. Di fatto, questi pazienti si vergognavano del proprio aspetto esteriore a causa dell'aspetto poco piacevole delle cicatrici, si limitavano nella scelta e nell'acquisto dei capi di vestiario ed evitavano le relazioni intime.

Prima del trattamento, nei pazienti con cicatrici ipertrofiche, i valori medi dei singoli parametri DLQI variavano in un intervallo abbastanza ampio compreso tra $1,22 \pm 0,11$ (relazioni) e $2,01 \pm 0,14$ (attività sportive), mentre il valore medio finale dell'indice DLQI era di $16,46 \pm 1,20$ punti. Dopo il trattamento, che includeva la somministrazione mediante farmaforesi elettroica di Fermencol-Collagenasi, gli indici di tutti i parametri sono diminuiti in modo

significativo e variavano in un intervallo compreso tra $0,31 \pm 0,06$ (pratica di uno sport) e $0,68 \pm 0,05$ (relazioni intime) ($p < 0,05$). L'indice generale è pertanto migliorato del 71,34% con un punteggio di $4,79 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) (v. tabella).

Prima del trattamento, nei pazienti con cicatrici cheloidi, i valori medi dei singoli parametri DLQI variavano in un intervallo abbastanza ampio compreso tra $1,36 \pm 0,11$ (lavoro, studio) e $2,381 \pm 0,20$ (indice delle sensazioni soggettive), mentre il valore medio finale dell'indice DLQI prima del trattamento era di $18,26 \pm 1,47$ punti. Dopo il trattamento mediante farmaforesi elettroica, gli indici dei singoli parametri sono diminuiti in modo significativo e variavano in un intervallo compreso tra $0,45 \pm 0,04$ (attività domestiche) e $1,34 \pm 0,22$ (attività sportive). L'indice generale è pertanto migliorato del 48,22% con un punteggio di $9,24 \pm 0,22$ ($p < 0,05$) (v. tabella).

Dinamica degli indici DLQI (punteggio) nei pazienti con cicatrici ipertrofiche (CI) e con cicatrici cheloidi (CC) prima e dopo il trattamento con farmaforesi elettroica

Tabella n. 2

Risposte al questionario DLQI	CI		CC	
	Prima della cura	Dopo la cura	Prima della cura	Dopo la cura
Sensazioni soggettive, dolore	1,56 $\pm 0,12$	0,56 $\pm 0,04^*$	2,38 $\pm 0,20$	0,88 $\pm 0,05^*$
Sensazione di sicurezza	1,68 $\pm 0,15$	0,64 $\pm 0,07^*$	1,85 $\pm 0,15$	1,12 $\pm 0,18$
Attività domestiche	1,53 $\pm 0,12$	0,38 $\pm 0,03^*$	1,56 $\pm 0,11$	0,45 $\pm 0,04^*$
Scelta dell'abbigliamento	1,84 $\pm 0,15$	0,56 $\pm 0,08^*$	1,94 $\pm 0,12$	1,11 $\pm 0,22$
Tempo libero attivo	1,88 $\pm 0,11$	0,49 $\pm 0,05^*$	1,82 $\pm 0,11$	0,85 $\pm 0,35$
Attività sportive	2,01 $\pm 0,14$	0,31 $\pm 0,06^*$	2,04 $\pm 0,18$	1,34 $\pm 0,22$
Lavoro e studio	1,75 $\pm 0,09$	0,38 $\pm 0,02^*$	1,36 $\pm 0,11$	0,55 $\pm 0,10^*$
Relazioni	1,22 $\pm 0,11$	0,47 $\pm 0,06^*$	1,81 $\pm 0,18$	1,25 $\pm 0,14^*$
Relazioni intime	1,68 $\pm 0,12$	0,68 $\pm 0,05^*$	1,94 $\pm 0,13$	1,08 $\pm 0,25$
Routine quotidiana	1,32 $\pm 0,12$	0,45 $\pm 0,03^*$	1,58 $\pm 0,11$	0,67 $\pm 0,11^*$

Indici della scansione UV dell'epidermide

Tabella n. 3

N.	Nome e cognome	Epidermide			
		Spessore, mkm		Densità acustica	
		Prima	Dopo	Prima	Dopo
1.	Isakova A.N.	78	78	29	23
2.	Abramova A.A.	86	86	202	50
3.	Popova M.A.	102	102	224	41
4.	Eremenko T.C.	70	70	186	178
5.	Klebeko A.I.	78	78	139	125
6.	Garanizade M.A.	86	86	123	81

7.	Finogenova N.N.	86	86	74	70
8.	Katčev B.V.	141	125	164	112
9.	Pinčuk E.A.	94	86	179	152
10.	Paškova N.S.	70	70	155	133
		80.10±	86.70±	147.50±	96.50±
		20.79	16.37	59.39	51.31

Dopo il trattamento, lo spessore dell'epidermide è diminuito del 2,76%. La densità acustica è diminuita del 52,84%.

Indici della scansione UV del derma

Tabella n. 4

N.	Nome e cognome	Derma			
		Spessore, mkm		Densità acustica	
		Prima	Dopo	Prima	Dopo
1.	Isakova A	4586	4164	14	5
2.	Abramova A.A.	3836	3836	22	12
3.	Popova M.A.	4531	4531	11	11
4.	Eremenko T.C.	3922	3648	12	12
5.	Klebeko A.I.	3492	3039	21	21
6.	Garanizade M.A.	5945	5875	12	10
7.	Finogenova N.N.	3281	3281	16	10
8.	Katčev B.V.	3461	3461	7	4
9.	Pinčuk E.A.	5789	5563	5	4
10.	Paškova N.S.	4516	3227	19	15
		4336.00±	4062.00±	13.90±	10.40±
		933.70	983.60	5.66	5.27

Dopo il trattamento, lo spessore del derma è diminuito del 6,74%. La densità acustica è diminuita del 33,65%.

Valutazione del comfort e dell'efficacia del trattamento effettuato da parte dei pazienti stessi

Tabella n. 5

Parametri	Sensazioni soggettive durante la procedura (max 3 punti)	Comodità di somministrazione (max 3 punti)	Efficacia (max 3 punti)	Valutazione complessiva (max 9 punti)
Pazienti con cicatrici cheloidi e ipertrofiche (n=10)	2,4	2,6	2,8	7,8

Valutazione della sicurezza della terapia.

Nel corso di 10 procedure di somministrazione del preparato Fermencol-Collagenasi con il metodo della farmaforesi elettroica non sono state osservate reazioni locali né effetti collaterali.

La valutazione soggettiva è stata eseguita con l'ausilio di fotografie (prima e dopo la somministrazione mediante farmaforesi elettroica del preparato Fermencol-Collagenasi); la valutazione clinica visiva da parte del medico ha rivelato un buon effetto terapeutico ed estetico immediato.

12. Conclusioni

Le osservazioni cliniche hanno rivelato che Fermencol-Collagenasi è un farmaco efficace in grado di arrestare la crescita del tessuto connettivo e di provocare lo sviluppo inverso della fibrosi. Dall'esecuzione delle indagini cliniche è risultato che:

- non provoca reazioni o fenomeni di sensibilizzazione ed esplica una buona azione correttiva sul tessuto cicatriziale, soprattutto in fase di formazione di quest'ultimo,
- il metodo di somministrazione del preparato Fermencol-Collagenasi con l'ausilio della farmaforesi elettroica può essere aggiunto alle indicazioni per la somministrazione di questo preparato,
- il preparato presentato riveste un'importanza attuale nella pratica della somministrazione transdermica presso gli istituti di cura per il trattamento delle variazioni cicatriziali della pelle,
- la somministrazione transdermica dei farmaci mediante il dispositivo, che consente di introdurre la sostanza attiva del farmaco a una profondità di 12 cm, riveste un'importanza attuale per l'utilizzo nelle pratiche dermo-estetiche destinate alla cura delle variazioni cicatriziali della pelle.

Ricercatore principale:

Direttore generale della ZAO Clinica per la longevità attiva
"Istituto Arbat" dottore in medicina, professor
[firma illeggibile] A.I. Truchanov [Timbro illeggibile]

Vice direttore generale candidato in scienze mediche [firma illeggibile] I.K. Žukova

Medico-ricercatore: Direttore del reparto di estetica dottore in medicina [firma illeggibile] A.G. Stenko

Direttore del centro per le prove candidato in scienze biologiche [firma illeggibile] E.V. Šukina