

## **Pratica clinica relativa all'impiego della farmaforesi elettrodica nel trattamento e nella profilassi delle lesioni cicatriziali cutanee.**

Truhanov A.I., Sten'ko A.G., Shchukina E.V., Shmatova A.A., Shuginina O.I., Techieva S.G.

ZAO Klinika aktivnogo dolgoletija "Institut krasoty na Arbate"

La prevenzione e il trattamento delle cicatrici patologiche rappresenta un obiettivo dal punto di vista non soltanto medico ma anche sociale. La presenza di deformazioni cicatriziali irregolari riduce notevolmente la "qualità della vita" e, in alcuni casi, conduce a disabilità e allo sviluppo di disturbi neuro-psichici. La molteplicità delle manifestazioni (morfologiche, biochimiche e cliniche) rende assai difficile l'elaborazione di una metodica di trattamento. A prescindere dalla durata effettiva del processo di guarigione di una ferita, l'esito di un trauma è costituito dalla formazione di cute alterata di tipo fibrotico (Darzi M.A., Chowdri N.A., Kaul S.K., *et al.*, 1992; Peled Z.M., Chin G.S., Lie W.L. *et al.*, 2000; Dasgelb B., Phillips T., 2006). Sia le cicatrici cheloidiche che quelle ipertrofiche sono caratterizzate dalla presenza di matrice extracellulare in eccesso, di volume notevole e rilevata rispetto alla superficie cutanea (Grossman K.L., 2000; Arndt K.A., Dover J.S., Alam M., 2006). La proteina principale del tessuto cicatriziale è il collagene. La rigenerazione del collagene cutaneo è dovuta all'attività dei fibroblasti, che non solo lo secernono ma anche lo degradano mediante fagocitosi e secrezione di enzimi (Ozerskaja O.S., 2002; Kozlov V.A., Mushkovskaja S.S., Konoval'skaja S.B. *et al.*, 2005). Nella cute intatta, nel derma, si trovano i cosiddetti fibroblasti "stanziali" con vario grado di maturità (immaturi, fibrociti, fibroclasti), che effettuano il "turnover" (ricambio) della matrice extracellulare. In caso di ferite, traumi e interventi chirurgici, sul sito della lesione compaiono i cosiddetti fibroblasti "della ferita". Queste cellule sono dette anche a breve emivita o miofibroblasti. I fibroblasti "della ferita" esprimono l' $\alpha$ -actina e pertanto possiedono le proprietà delle cellule della muscolatura liscia. Proprio queste cellule producono la matrice extracellulare in eccesso delle cicatrici. Oggigiorno sono comparse nuove metodiche fisioterapiche che favoriscono la penetrazione attraverso la barriera cutanea di farmaci che svolgono un'azione collagenolitica e che, grazie a questa, degradano il collagene in eccesso nel tessuto cicatriziale (A.G.Nemeth) (1993). Una di queste metodiche è la Farmaforesi Elettrodica del Fermentol con l'ausilio del Farma T.E.B. (Trans Epidermal Barrier Physio), un dispositivo medico per la somministrazione transdermica dei farmaci. Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio genera complessi segnali elettrici con caratteristiche diverse a seconda della profondità e del tipo di tessuto o di organo sede di

lesione, dove è necessaria la massima concentrazione di farmaco (Misefari M., D'Africa A., Mo-rabido F., 2001).

Alla base della metodica c'è la veicolazione transdermica del farmaco attraverso la barriera naturale del corpo umano, costituita dalla cute. Il dispositivo Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio utilizza segnali elettrici che consentono ai farmaci, anche di alto peso molecolare, di penetrare diritti al bersaglio, cioè nel nucleo delle cellule dei tessuti sede del danno, con risultati positivi su quasi tutti i tipi di inestetismi o patologie localizzate. I principi attivi, sollecitati dai segnali del dispositivo medico Farma T.E.B., inducono cambiamenti variabili nei tessuti, aumentano la permeabilità dello strato corneo e favoriscono l'apertura dei canali ionici delle cellule dei tessuti che per rigenerarsi necessitano di un apporto di principi attivi dall'esterno. Raggiunto l'obiettivo i recettori si attivano in minor tempo, in maggiore concentrazione e senza coinvolgere la circolazione sistemica (Pliquett U.F. *et al.*, 2006). L'aumento della permeabilità si ottiene grazie all'impiego di un flusso elettrico in forme variabili, modulate in frequenza e ampiezza e/o tramite la loro combinazione. L'impiego di componenti elettronici evoluti ha permesso di creare speciali onde dalle forme complesse, che consentono di variare in modo molto selettivo la permeabilità della membrana cellulare valutandone la reazione, al fine di ottimizzare automaticamente l'intensità del segnale elettrico e la veicolazione della sostanza. La Farmaforesi Elettrodica impiega per il trasporto non solo le vie annessiali, ma anche il metodo più efficace della veicolazione extracellulare e intracellulare, agendo direttamente sulla conduttanza dei canali ionici. Utilizzando "l'effetto pompa" delle membrane cellulari che si allargano e si restringono sotto l'azione del campo elettrico alternato. Questo fenomeno viene descritto come un tipo particolare di "allungamento o trazione reversibile delle molecole che si verifica sotto l'azione sia di una corrente elettrica modulata, sia di una contrazione/rilassamento meccanici e controllati delle membrane cellulari". In questo modo è possibile veicolare larghi complessi molecolari (non solo ioni o particelle ioniche) (Pliquett U.F. *et al.*, 2006). Il farmaco Fermentol, a sua volta, si presenta come un complesso naturale unico di isoenzimi della collagenasi con peso molecolare da 23 a 36 kDa, in grado di scindere la molecola a tripla elica del collagene. Tale complesso esercita un'attività non solo collagenolitica, ma anche proteolitica generale. Ciò significa che l'azione del complesso enzimatico non si limita solo all'idrolisi della tripla elica del collagene nativo, la degradazione dei frammenti di collagene avviene fino ai singoli amminoacidi. La riduzione della cicatrice si verifica come conseguenza dell'idrolisi del collagene. La metodica della "farmaforesi elettrodica" del Fermentol con l'ausilio del dispositivo medico per la somministrazione transdermica

di sostanze medicamentose Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio è stata impiegata in 28 pazienti con cicatrici ipertrofiche e cheloidi sul volto e sul corpo, nel reparto di cosmetologia della ZAO Klinika aktivnogo dolgoletija "Institut krasoty na Arbate", per il trattamento e la profilassi della cicatrizzazione patologica. L'età dei pazienti variava da 6 a 64 anni, la maturità delle cicatrici variava da 4 mesi a 7,5 anni. Prima di iniziare il trattamento i pazienti sono stati sottoposti a ecografia del tessuto cicatriziale nei punti stabiliti. A seconda delle condizioni cliniche, dell'età, dell'area e della profondità della cicatrice, sono state impiegate soluzioni di Fermentol® di diversa concentrazione. Le soluzioni sono state preparate mediante l'impiego di Solaktin®. La concentrazione consigliata per la correzione delle cicatrici cheloidee è di 0,5 - 1 mg/ml, per quelle ipertrofiche è di 0,1 - 0,2 mg/ml. Dopo aver pulito la superficie della lesione cicatriziale con una soluzione antisettica si applica sulla parte il principio attivo. Il manipolo viene posizionato con un angolo di 45° rispetto alla superficie cutanea, la somministrazione del farmaco viene eseguita mediante lo scorrimento di un rullo rotante, senza esercitare pressione sulla cute e senza staccare il rullo dalla superficie cutanea. Il programma di trattamento viene scelto in modo personalizzato per ogni paziente in base alla diagnosi. Per il trattamento delle cicatrici ipertrofiche e cheloidee si impiega il programma "cicatrici", per quelle atrofiche il programma "smagliature". Durante ogni seduta del trattamento prescelto il dispositivo offre determinati parametri di profondità e di durata di esecuzione della procedura. Se necessario possono essere modificati. Durata del ciclo: 10 - 15 trattamenti a giorni alterni. In caso di necessità il ciclo è stato ripetuto. Intervallo tra i cicli: 7 - 10 giorni.

### **Valutazione dei risultati del trattamento**

Se confrontato con la cute sana il tessuto della cicatrice patologica è disidratato, la quantità d'acqua nella matrice extracellulare è ridotta. In assenza di provvedimenti correttivi solo dopo 30 - 40 giorni dall'inizio della formazione della cicatrice l'idratazione del tessuto cicatriziale inizia gradualmente ad aumentare, ma non raggiunge mai il livello iniziale. Il processo di idratazione del tessuto cicatriziale avviene piuttosto lentamente. Dopo l'impiego di Fermentol sul tessuto cicatriziale tramite elettroforesi, già dopo 15 - 20 giorni la quantità di acqua comune e strutturata inizia ad avvicinarsi ai valori della cute sana, ciò è stato dimostrato con la metodica della dielettrometria a microonde. In 21 pazienti (75%) è stato osservato un buon risultato, consistente nel ripristino della crescita attiva, nella totale o parziale regressione della cicatrice, nella scomparsa delle sensazioni fastidiose soggettive a livello locale (prurito, bruciore, dolore) e nella scomparsa della differenza di colore tra il

tessuto cicatriziale e quello circostante. In 7 pazienti (25%) il trattamento eseguito ha prodotto un risultato soddisfacente. Tutti i pazienti hanno notato un appiattimento e un ammorbidimento, una diminuzione delle sensazioni fastidiose soggettive a livello locale (prurito, bruciore), una diminuzione dell'intensità dei parametri caratterizzanti l'aspetto esteriore della cicatrice per quanto riguarda la dimensione (altezza del rilievo).

***Caso clinico Fig. 2 A.***



Aspetto esteriore della deformazione di tipo cheloideo in formazione sulla superficie anteriore e laterale del terzo superiore della coscia destra e dell'atrofia del derma e delle cellule adipose sottocutanee a seguito di ustione in paziente di 7 anni prima del trattamento.

***Fig. 2 B.***



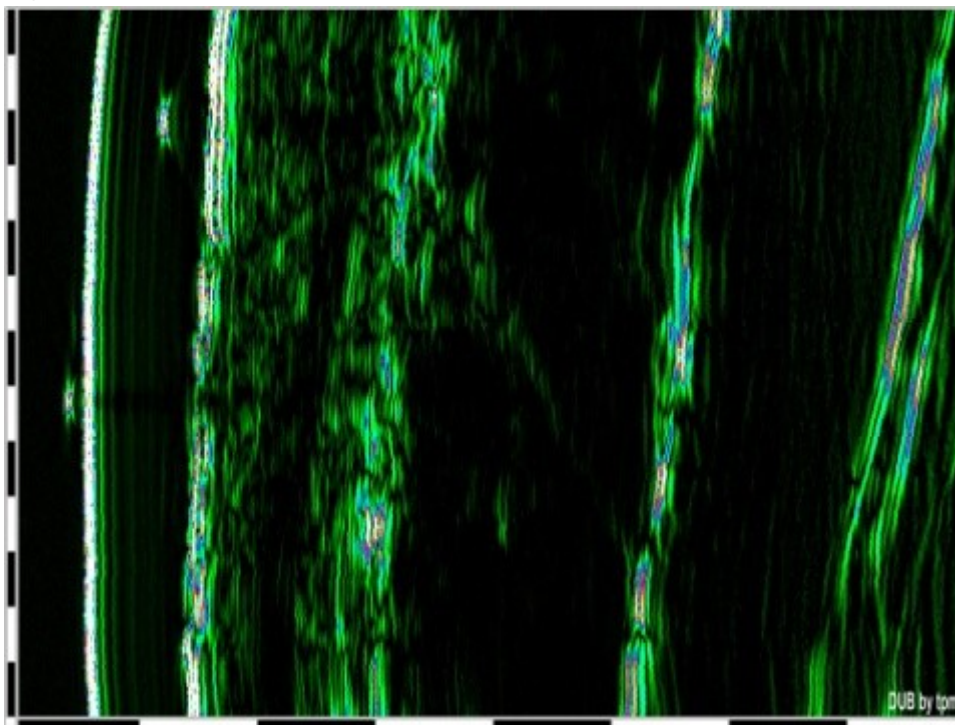
Aspetto esteriore della lesione cicatriziale della superficie anteriore e laterale del terzo superiore della coscia destra e dell'atrofia del derma e delle cellule adipose sottocutanee a seguito di ustione in paziente di 7 anni dopo 10 sedute di farmaforesi di Fermentol, con l'ausilio del dispositivo medico per la somministrazione transdermica di sostanze medicamentose Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio. La paziente P.va M.V., 7 anni, era in osservazione presso il reparto di cosmetologia a causa di lesioni cicatriziali da ustione della cute delle regioni pubica e inguinale, della coscia destra e sinistra. Dall'anamnesi: ustione con acqua bollente 1,5 anni fa (30.09.2012), debridement chirurgico iniziale eseguito presso l'abitazione, in data 17.10.2012 innesto di un lembo libero dalla regione del gluteo. Dopo 3 mesi dall'epitelizzazione della superficie lesionata della cicatrice, in alcune zone, per lo più sottoposte a tensione e a movimento, sono comparsi una spiccata iperemia, ispessimento, prurito, senso di bruciore e dolorabilità delle cicatrici, soprattutto alla palpazione e al contatto con gli abiti. Lungo i margini delle cicatrici, al confine con i tessuti adiacenti non lesionati, era visibile una marcata iperpigmentazione. È stata eseguita una correzione chirurgica tramite innesto di un lembo libero. L'impiego di biancheria compressiva e di una terapia farmacologica esterna sono risultati insufficienti, oltre all'ipertrofia è stata riscontrata una diffusione del tessuto cicatriziale oltre i confini della lesione iniziale. A causa del restringimento e dell'insufficienza dell'epitelio di rivestimento nella regione del pube e della piega inguinale di destra è stata rilevata la formazione di contratture accompagnate da sensazioni fastidiose intense. Considerata l'estensione, la sede e la maturità della lesione cicatriziale, in una prima fase sono stati eseguiti un trattamento radioterapico (raggi Bucky) della regione pubica e una fisioterapia con la metodica della farmaforesi con Fermentol su tutta l'area della deformazione cicatriziale.

### **Metodi di indagine**

L'ecografia è stata eseguita con il sistema digitale di visualizzazione degli ultrasuoni Skinscanner DUB (Tabernapromedicum GmbH, Germania). La scansione è stata eseguita con una sonda lineare (con applicatori) a 22 MHz, con profondità di scansione 10 mm. La risoluzione assiale era di 72 µm per 22 MHz. Sono state adottate le modalità di visualizzazione A e B, con il modo A è stato ottenuto lo spettro delle ampiezze degli echi in ogni punto della scansione, con il modo B è stata ottenuta una rappresentazione bidimensionale della regione esaminata a una profondità di 10 mm, la zona esaminata aveva una lunghezza pari a 12,8 mm (dimensioni della finestra attiva della sonda). Un'immagine bidimensionale complessiva con il modo B è stata costruita con 384

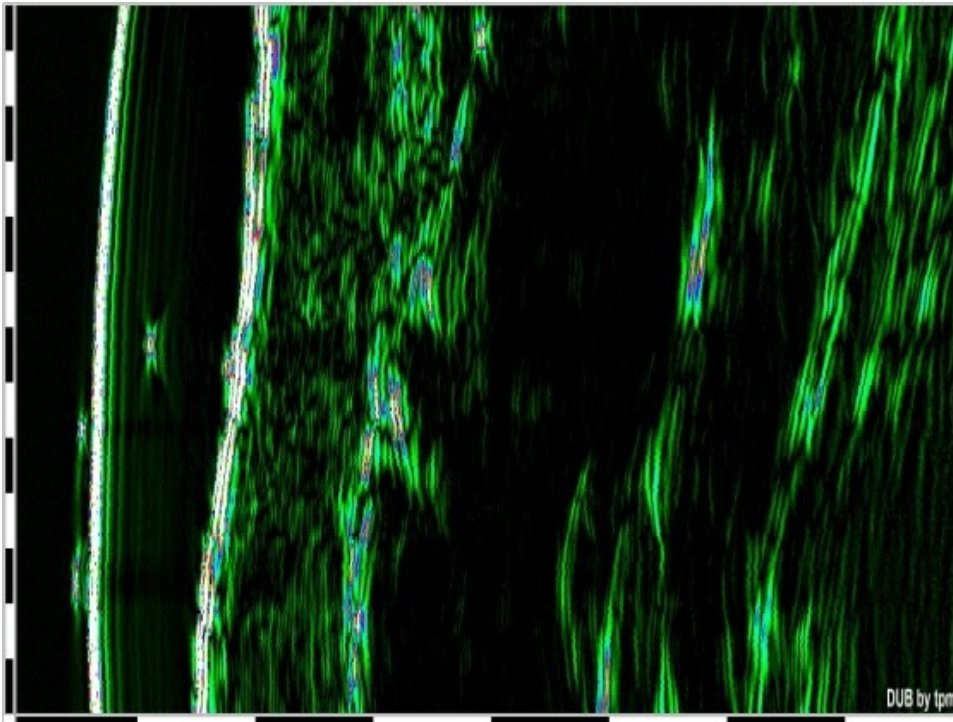
scansioni ad intervalli di 33  $\mu\text{m}$ . Come mezzo di contatto per garantire la conducibilità degli ultrasuoni è stato impiegato un gel. L'impiego di una frequenza di 22 MHz ha consentito di visualizzare: l'epidermide, il derma, le cellule adipose sottocutanee, i fasci muscolari, i follicoli piliferi e il lume dei vasi cutanei. La misurazione della densità acustica del derma è stata effettuata nella regione della cicatrice, come controllo è stata misurata la densità acustica del derma nella zona sana controlaterale della cute, nonché la densità acustica del derma nella regione della cicatrice immediatamente dopo la somministrazione della farmaforesi e dopo la conclusione del ciclo di trattamento.

**Fig. 3A**



Risultati dell'ecografia del cheloide in formazione sulla superficie cutanea laterale della coscia destra nella paziente P., 7 anni, prima del trattamento. Il contorno della superficie dell'epidermide era abbastanza regolare, a tratti discontinuo. La separazione dell'epidermide dal derma era netta. La distribuzione degli echi nel derma era uniforme, era presente una differenziazione degli strati. Nelle zone profonde del derma è stato osservato un aumento dell'ecogenicità di tipo fibroso (probabilmente tessuto connettivo). La delimitazione del derma dalle cellule adipose sottocutanee era netta. La distribuzione degli echi nelle cellule adipose sottocutanee era uniforme, era presente un ispessimento.

Fig. 3B



Risultati dell'ecografia della cicatrice da ustione sulla superficie cutanea laterale della coscia destra nella paziente P., 7 anni, dopo il trattamento. Il contorno della superficie dell'epidermide era abbastanza regolare. La separazione dell'epidermide dal derma era netta. La distribuzione degli echi nel derma era uniforme. Era presente una differenziazione degli strati. È stata osservata una riduzione dello spessore del cordone fibroso iperecogeno nelle zone profonde del derma con zone, seppure di modeste dimensioni, a ecogenicità regolare. La delimitazione del derma dalle cellule adipose sottocutanee era netta. La distribuzione degli echi nelle cellule adipose sottocutanee era uniforme, era presente un ispessimento. Conclusioni Pertanto la metodica della farmaforesi elettrodica di Fermentkol con l'ausilio del dispositivo medico per la somministrazione transdermica di sostanze medicamentose Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio in pazienti con lesioni cicatriziali della cute ha dimostrato un'elevata efficacia clinica. In 21 pazienti (75%) è stato osservato un buon risultato, consistito nell'arresto della crescita attiva, nella totale o parziale regressione della cicatrice, nella scomparsa delle sensazioni fastidiose soggettive a livello locale (prurito, bruciore, dolore), e nel ripristino della colorazione della deformazione cicatriziale fino alla tonalità dei tessuti circostanti. L'aumento della densità acustica media e dello spessore medio del derma, rilevato con l'ultrasonografia, è anch'esso collegato all'aumento della sintesi dei componenti fibrosi e con l'aumento della quantità di matrice intercellulare. Come risultato delle misure

terapeutiche e profilattiche adottate si è riusciti a migliorare l'aspetto esteriore della lesione cicatriziale e a ridurre la tensione dei tessuti. La metodica della farmaforesi elettrodica di Fermentol con l'ausilio del dispositivo medico per la somministrazione transdermica di sostanze medicamentose Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio è indolore, semplice dal punto di vista tecnico, può essere impiegata nella pratica pediatrica, senza limitazioni stagionali, ed è priva di effetti collaterali e complicazioni. Si può concludere che è possibile impiegare tale tecnologia come una nuova e valida alternativa nel trattamento delle cicatrici patologiche.

Козлов В.А., Мушкова С.С., Коновальская С.Б. Келоидные рубцы. Трудности диагностики и лечения //Институт стоматол.-2005.-Т. 26, №1.-С.26-30. 2. Озерская О.С. Рубцы кожи //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.- 2004.-№4.-С.50-57. 3. Darzi M.A., Chowdri N.A., Kaul S.K., Khan M. Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year experience // Brit.J. Plast. Surg.- 1992.- Vol.45, №5.-P.374-379. 4. Grossman K.L. Facial scars //Clin. Plast.Surg.- 2000.-Vol. 27, №4.-P. 627-642. 5. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.N. et al. International clinical recommendations on scar management //Plast. Reconstr. Surg.-2002.- Vol. 110, №6.-P. 560-571. 6. Peled Z.M., Chin G.S., Liu W.L. et al. Response to tissue injury nonoperative techniques in facial rejuvenation, Part I // Clin. Plast. Surg.-2000.-Vol.27, №4.-P. 489-500. 7. Misefari M., D'Africa A., Morabido F. Transdermal Transport by hydroelectrophoresis: a novel method for delivering molecules//Journal Of Biological Regulators & Homeostatic Agents 2001, 15:381-382. 8. Pliquett U.F. et al Nonlinearity of molecular transport through human skin due to electrical stimulus// J. of Controlled Release-2006.- Vol. 68 , № 3.-P.373-386.



## Clinical Experience in the Use of Electrode Pharmaphoresis in Treatment and Prevention of Scar Lesions

A I Trukhanov, A G Stenko, Ye V Shchukina, A A Shmatova, O I Shuginina, S G Techieva. ZAO "Arbat Beauty Institute" [Institut Krasoty na Arbate] Active Longevity Clinic

Prevention and treatment of pathological skin scarring is both a medical and a social problem. Rough, unsightly scars significantly reduce 'quality of life' and in some instances lead to disability and development of neurological and psychological disorders. Scarring can manifest itself as a wide range of morphological, biochemical and clinical types which makes it exceedingly hard to develop a suitable treatment regime. Regardless of the particular type of wound process, it always results in fibrose-related skin changes (Darzi M.A., Chowdri N.A., Kaul S.K., et al., 1992; Peled Z.M., Chin G.S., Lie W.L. et al., 2000; Dasgelb B., Phillips T., 2006). A feature common for both keloid and hypertrophic scars is excessive volume of extracellular matrix, raised above the skin level (Grossman K.L., 2000; Arndt K.A., Dover J.S., Alam M., 2006). The main type of protein in the scar tissue is collagen. Skin collagen renewal occurs as a result of fibroblast activity, which not only secrete collagen but also destroy it through phagocytosis and enzyme release (O S Ozerskaya, 2002; V A Kozlov, S S Mushkovskaya, S B Konovalskaya et al., 2005). So called resident fibroblasts at various stages of maturity, such as young ones, fibrocytes and fibroclasts, which are responsible for the extracellular matrix turnover, are found in the intact derma. As traumas, injuries and surgical interventions occur, so called 'wound' fibroblasts appear in wounds. These cells are also referred to as short-lived or myofibroblasts. 'Wound' fibroblasts express alpha actin and therefore have the properties of smooth muscle cells which in turn produce excessive extracellular lesion matrix. New methods of physiotherapeutic treatment have emerged which enable medicinal products with collagenolytic activity to penetrate the skin barrier and destroy excessive scar tissue collagen (A.G.Nemeth) (1993). One of such methods is Fermencol Electrode Pharmaphoresis using "FarmaT.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio" medical device for transdermal administration. "FarmaT.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio" generates complex electric signals with various characteristics depending on the depth or type of tissue or damaged organ and delivers them where maximum drug concentration is required (M Misefari, A D'Africa, F Mo-rabido, 2001). The method is based on "transdermal transfer" of the medicinal product through the skin, the natural human body barrier. Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio device uses electric signals which allow even high molecular weight products to penetrate deep into the scar tissue, which is to say, into the core of the cells at the site of injury with a positive result for all types of injury or localised pathologies. Active substances activated by the Farma T.E.B device signals cause intermittent tissue changes, increase stratum corneum permeability and promote the opening of ionic channels in the tissue cells which require active substances from the outside to regenerate. Having reached their destination, the receptors are activated in less time, with higher concentration and outside of the systemic circulation (Pliquett U.F. et al , 2006). Increased permeability is achieved by using various forms of electrical current modulated in frequency and amplitude and/or combinations thereof. The use of evolutionary electronic components has created special complex wave forms, which make it possible to selectively manipulate the permeability of the cell membrane, analysing the reaction in order to automatically optimise the intensity of the electric signal and substance transfer. Electrode Pharmaphoresis uses not only accessory transfer paths but also a more effective means of extracellular and intracellular transfer, targeting the throughput of ionic channels, using the "pump effect" of cell membranes which expand and contract in the alternating electric field. This phenomenon is referred to as a kind of "reversible molecular lengthening or stretching which occurs both under the influence of modulated electric current and through controlled mechanical

compression / relaxation of cell membranes". In this way, larger molecules (not only ions or ionic particles) could be transferred (U F Pliquet et al, 2006). Fermencol is a unique natural complex of collagenase isoenzymes with molecular weight between 23 and 36 kDa, capable of deconstructing a 3-helical collagen molecule. This complex demonstrates not only collagenolytic but also overall proteolytic activity. This means that the enzyme complex action is not limited by triple spiral of the native collagen hydrolysis, collagen fragments destruction occurs up to the level of individual amino acids. The reduction in scar tissue occurs as a result of collagen hydrolysis. The Electrode Pharmaphoresis method, using Fermencol medicinal product and "FarmaT.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio" transdermal administration medical device was used in 28 patients with keloid and hypertrophic scarring facial and body skin lesions in the cosmetology department of ZAO "Arbat Beauty Institute" Active Longevity Clinic for treatment and long-term pathological scarring prevention. The patients' age was between 6 and 64 years old, the age of skin lesions between 4 months and 7.5 years. Before treatment, ultrasound scanning of scar tissue at fixed points was carried out. Based on the clinical form, age, area and depth of scar tissue, Fermencol solutions of various strength were used. Solactin was used to prepare solutions. Recommended concentration for keloid tissue correction is 0.5-1 mg/ml, for hypertrophic tissue 0.1-0.2 mg/ml.

After cleaning the surface of the skin lesion with antiseptic solution, an active substance is applied to the site. The electrode handle is positioned at a 45 degree angle to the skin, and the medicinal product is introduced via a rotating roller using smooth movements, without applying unnecessary pressure and lifting the handle from the surface. A different treatment programme is selected for each patient according to the diagnosis. "Scarring" setting is used for keloid and hypertrophic lesions treatment, "stretchmarks" setting for the atrophic ones. For each treatment regime, the device offers certain parameters for the depth and duration of the procedure, which could be altered, if necessary. The length of treatment was between 10 and 15 procedures every other day. The course of treatment was repeated if it was deemed necessary, with an interval of 7 to 10 days between them.

#### Evaluation of treatment outcomes

Compared to healthy skin, pathological scar tissue is dehydrated, water content in the extracellular matrix is reduced. Without correctional treatment, only after 30-40 days after scarring tissue is formed, hydration begins to gradually improve but never reaches the initial level. The scar tissue hydration process is relatively slow. As a result of Fermencol administration through electrophoresis, after 15-20 days the overall proportion of total and structured water content in the scar tissue begins to approach the parameters found in healthy skin, as evidenced by EHF dielectrometry. Good results were observed in 21 patients (75%), which were evidenced by suspension in the scar tissue active growth, its total or partial regression, disappearance of localised subjective unpleasant sensations, such as pruritus, burning or soreness, and colour difference between the scar and surrounding tissue. Satisfactory results of the treatment were achieved in 7 patients (25%). All patients reported subsidence and softening, a reduction in localised unpleasant subjective sensations, such as itching and burning, a reduction in the severity of the features of the scar tissue appearance (protrusion).

#### Clinical example Pic 2 A.

The appearance of forming keloid deformation of the front and side of the upper thigh area and post-burn atrophy of the dermis and subcutaneous fat area on the back of the right buttock in a 7 year old patient before the treatment.

Pic 2 B.

The appearance of the scarring damage of the front and side area of the upper thigh and post-burn dermal and subcutaneous fat atrophy on the back of the right buttock in a 7 year old patient after 10 sessions of Fermencol pharmacophoresis, using "FarmaT.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio" transdermal administration device. Patient M V P-va, 7 years old, was referred to the cosmetology department with post-burn scar lesions in the pubic and groin area and both thighs. Disease history: boiling water burn 1.5 years ago on 30 September 2012, primary surgical treatment carried out locally, on 17 October 2012 a gluteal free flap transplant was carried out. Three months after the wound surface epithelisation, in some areas exposed to tension and locomotor activity severe hyperaemia, induration, pruritus, burning, scar tissue soreness, especially at palpation and contact with clothing, appeared. On the periphery of the scar deformation, along the border line with the intact tissues, marked hyperpigmentation was observed. Surgical correction was carried out using free flap transplantation. Use of compression underwear and external drug therapy appeared to be insufficient, as alongside with hypertrophy, scar tissue lesions appeared to be spreading beyond the original damaged area. Due to contracture and deficit of cover tissue in the pubic and groin area, contracture appeared to be forming accompanied by pronounced unpleasant sensations. Considering the area, localisation and age of the scar lesions, Grenz-ray therapy in the pubic area was carried out as the first stage treatment and physiotherapy using pharmaphoresis with Fermencol for the whole area of scarring deformation.

#### Research methods

An ultrasound scan was carried out using the Digital System of Ultrasound Visualisation Skinscanner DUB (Tabernapromedicum GmbH Германия). Scanning was carried out by a line sensor (applicators) at 22 MHz, with 10 mm deep scan. Axial resolution was 72 mkm for 22 MHz. A and B mode imaging was used. Under A-mode imaging a spectrum of reflected signals amplitude was achieved in each scanned point, under B-mode imaging a two-dimensional, 10 mm deep and 12.8 mm long (the size of a sensor screen) scanned area image was achieved. Compound two-dimensional B-mode image was compiled using 384 scanned images with a 33 mkm interval. Ultrasound gel was used as a contact medium to provide ultrasound conductivity. It was possible to visualise epidermis, dermis, subcutaneous fat, muscle fascia, hair follicles and skin blood vessels using 22 MHz frequency. Acoustic dermis density was measured on the scarred area and, as a control, acoustic dermis density of the healthy contralateral skin area was also measured as well as acoustic dermis density of the scar tissue immediately after pharmaphoresis treatment and after the course of treatment was completed.

Pic 3A

Ultrasound scan results of a forming keloid scar tissue of the upper thigh side surface in Patient P, 7 years old, before treatment. Epidermis contour surface is relatively smooth, occasionally intermittent. Dermal-epidermal delineation is clear. Echo distribution in dermis is uniform, layer differentiation is present. In deep dermal sections there is an increase in echogenicity in the form of fibrotic fold, possibly, connective tissue. Cutaneous-dermal delineation is clear. Echo signals distribution in subcutaneous fat is uniform, thickening is present.

Pic 3 B

Ultrasound scan results of a forming keloid scar tissue of the upper thigh side surface in Patient P, 7 years old, after treatment. Epidermal contour is relatively smooth. Dermal-epidermal delineation is clear. Echo distribution in dermis is uniform. Layer differentiation is absent. A reduction in the thickness of hyperechogenic fibrotic fold in deep dermal sections is detected, small sections of normal echogenicity are detected. Cutaneous-dermal delineation is clear. Echo signals distribution in subcutaneous fat is uniform, some thickening is present. Conclusion. As a result of the use of electrode pharmaphoresis with Fermencol medicinal product administered with "Farma T.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio" transdermal administration medical device in patients with scar tissue lesions demonstrated high clinical efficacy. Good results were observed in 21 patients, or 75%, which included active growth suspension, total or partial scar tissue regression, disappearance of localised subjective negative sensations, such as pruritus, burning and soreness and scar tissue colour recovery to the colour of surrounding healthy tissue. An increase in mean acoustic density and mean dermal thickness during ultrasound is also associated with an increase in the fibrous components synthesis and increased volume of extracellular matrix. As a result of the therapeutic and preventative measures it was possible to improve the appearance of the scar tissue and reduce contracture. Electrode pharmaphoresis method using Fermencol with "FarmaT.E.B. Trans Epidermal Barrier Physio" medical device for transdermal administration is pain-free, technologically simple, could be used in paediatric patients without seasonal restrictions and no side-effects or complications. One can conclude that this technology could be used as a new and effective alternative for the treatment of pathological scarring.