

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ КОЖИ ЛИЦА

Юсупова Д.З., Абдуллаев Ш.Ю.

YUZ TERINING PATOLOGIK IZLARINI TASHXISLASH VA DAVOLASHNING DOLZARB MASALALARI

Yusupova D.Z., Abdullaev Sh.Yu.

ACTUAL ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATHOLOGICAL FACIAL SKIN SCARS

Yusupova D.Z. Abdullaev Sh.Yu.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Maqsad: terida Sualinat o'z ichiga olgan Gialual preparati faolligining SUCNR1 vositachiligini aniqlash. **Material va usullar:** o'rganish uchun 2017-2019 yillarda kattalar og'iz va yuz-qon tomir jarrohligi bo'limiga yotqizilgan bemorlar tanlab olindi, ulardan 27 dan 40 yoshgacha bo'lgan 14 nafar ayol va 25 dan 44 yoshgacha bo'lgan 18 ta erkak. Stsinat o'z ichiga olgan Hyalual (kursga tayyorgarlik, in'ektsiya shakli; gialuron kislotasi konsentratsiyasi 1,1%, 1,8%, 2,2%; süksinat miqdori 1,6%), diprosan (in'ektsiya shakli, 1 mg / ml) ishlatdik, sho'r 0,9% 1 ml). **Natija:** morfologik tadqiqotlar SUCNR1-ga bog'liq bo'lgan süksinat o'z ichiga olgan Hyalual preparatining faolligini ko'rsatmoqda. **Xulosa:** Hyalual preparati reparativ tibbiyot, kosmetologiya va plastik jarrohlik, trichologiyaning ko'plab muammolarini hal qilish uchun katta imkoniyatlarga ega.

Kalit so'zlar: estetik jarrohlik, yaralar, shifobaxsh deformatsiyani davolash, natriy süksinat (HYALUAL), gialuron kislotasi.

Objective: To identify possible SUCNR1-mediated mechanisms of the activity of the succinate-containing preparation Hyalual in the skin. **Material and methods:** For the study, patients were selected who were hospitalized in the department of adult oral and maxillofacial surgery in 2017-2019, of which 14 women aged 27 to 40 years and 18 men aged 25 to 44 years. We used a succinate-containing preparation Hyalual (preparation for a course procedure, injectable form; concentration of hyaluronic acid 1.1%, 1.8%, 2.2%; succinate content 1.6%), diprosan (injectable form, 1 mg/ml), saline 0.9% 1 ml). **Results:** Morphological studies indicate the implementation of SUCNR1-dependent mechanisms of the activity of the succinate-containing preparation Hyalual. **Conclusions:** The drug Hyalual has great potential for solving numerous problems of reparative medicine, cosmetology and plastic surgery, trichology.

Key words: aesthetic surgery, scars, treatment of cicatricial deformities, sodium succinate (HYALUAL), hyaluronic acid.

Различные травмы, ранения, оперативные вмешательства экстренного и планового характера, некоторые заболевания приводят к развитию патологических рубцов кожи. Невозможно оценить общее число лиц с такой патологией. Несмотря на многовековой опыт врачей древности и усилия современной науки, проблема все еще далека от своего решения. Для объективной оценки процессов, происходящих в рубцах, разработки новых препаратов и методов лечения необходимы методы, позволяющие врачу, занимающимся лечением рубцов, при оценке морфофункционального состояния рубцовых тканей зачастую остается вооруженным лишь собственным клиническим опытом и Ванкуверской шкалой.

Необходимо признать, что до сих пор недостаточно хорошо изучен патогенез роста рубцовой ткани, не обоснованы алгоритмы лечения разных видов рубцов. В процессе разработки методов диагностики и лечения исследователи сталкиваются с определенными сложностями. Это, прежде всего, отсутствие «стандартов» в развитии рубцовой ткани, высокая изменчивость проявлений рубца в зависимости от многих факторов (особенности травмы и проводимого лечения; генетическая предрасположенность к повышенному образованию рубцовой ткани; локализация рубца; расовая принадлежность; фототип кожи; состояние иммунной системы; наличие или отсутствие заболеваний эндокринной системы и др.). Весьма осложняет процесс исследования по-

лиморфизм структуры рубца: иногда даже на участках рубца, расположенных на расстоянии 1-2 миллиметра друг от друга, обнаруживаются выраженные различия в гистологической структуре. Нельзя не учитывать тот факт, что клеточный и биохимический состав рубца постоянно меняется во времени.

Проблемы оценки состояния рубцов. В настоящее время первичную диагностику (как и оценку произошедших в процессе лечения изменений) проводят, главным образом, по немногочисленным клиническим признакам. Как правило, учитывают наличие субъективных ощущений (зуд, чувство стяжения и др.), цвет рубца, его размеры, форму и плотность. По этим же признакам, выраженным в качественных («присутствует» – «отсутствует») или имеющим полуколичественный характер показателях («-», «+», «++», «+++» и т.п.), оценивают эффект от лечения. Недостатком является то, что такая оценка всегда имеет субъективный характер.

Есть и другая возможная причина ошибок: между двумя точками (началом и завершением лечения) имеет место большой временной интервал, и детальное исходное состояние рубца иногда успевает забыть не только врач, но и пациент. Как было отмечено выше, параметр «изменение объема рубца» является одним из наиболее важных признаков его состояния и «ответа» на лечение. Количественная оценка объема внеклеточного матрикса (ВМ) проста лишь на первый взгляд. Точно так же это касается определения «прироста» или «убыли» ВМ в каждом конкретном случае. По этой при-

чине, например, к гипертрофическим мы относим растущие рубцы, возвышающиеся над кожей, неважно, на 1 или на 10 мм. Другая важная деталь. Необходимо учитывать всю толщу рубца, а не только «вершину айсберга». Нередки случаи, когда «подводная часть айсберга» (рубцы в толще кожи и в гиподерме) выражены весьма значительно, но сам рубец сильно не возвышается над поверхностью. Понятно, что «толщина» кожи на разных участках тела различается в широких пределах и, соответственно, различается толщина «внутрикожной» (не возвышающейся над поверхностью кожи) составляющей рубца. Итак, толщина рубцового массива – это только один из параметров. Другой параметр, отражающий изменение состояния ВМ – это «плотность» ткани. Действительно, есть рубцы более и менее плотные. Представляется, что «плотность» ВМ зависит от:

- количественного и качественного состава коллагена и формы его «укладки»;
- состава прочих компонентов ВМ, главным образом, гликозаминогликанов.

Принципиально можно выделить два типа укладки коллагена: так называемую «вихреобразную» и «узловую». Плотность коллагена на единицу объема в случае «узловой» укладки, как правило, больше. Это также необходимо учитывать. Узлы могут быть разного размера и располагаться на различной глубине. Все это вносит еще больший вклад в разнообразие структуры рубцов.

Необходимо также отметить, что гипердиагностика применительно к рубцам – обычное дело. Во многих случаях врачи склонны называть «келоидными» все варианты молодых «избыточных» рубцов с интенсивным характером роста. Нередки случаи, когда к специалисту по пластической хирургии по направлению от дерматологов и хирургов общей практики приходят больные с «келоидными» рубцами (КР), которые при осмотре оказываются вовсе атрофическими! Но помимо определения вида рубца, необходимо также установить фазу его развития и оценить возможные варианты его развития. Это еще сложнее. Исходя из того, что изменения в рубце со временем могут иметь различный характер, можно сделать заключение, что диагностика даже при первичном осмотре должна иметь элементы прогнозирования. Таким образом, грамотную оценку эффективности применения «противорубцовых» средств может проводить только специалист, обладающий достаточным опытом в лечении этой патологии. Особенности этой патологии таковы, что необходимый опыт приобретается в течение весьма продолжительного времени.

Факторы, влияющие на точность оценки результатов лечения. Помимо сложности объективной оценки исходного состояния рубца, разработку препаратов и методов лечения существенно затрудняют следующие три группы факторов:

- медленная реакция соединительной ткани на проводимую терапию;
- способность рубцовой ткани к спонтанной регрессии, что нередко приводит к «ложноположи-

тельным» выводам об эффективности того или иного препарата;

- отсутствие методов объективного контроля, характеризующего рост и состояние рубцовой ткани.

Именно в зависимости от объема рубца (иными словами – от удельного объема ВМ) мы и классифицируем рубцы на «избыточные» (гипертрофические и келоидные), «достаточные» («нормотрофические») и «недостаточные» (гипо- и атрофические). Нередко один и тот же рубец в разные сроки своего успеваает побывать сначала «нормотрофическим», затем «избыточным», а уж потом «недостаточным». Идеальным исходом ранений, травм и операций является так называемый «нормотрофический» рубец – тонкий, бледный, не выступающий над поверхностью кожи, не растущий, и уступающий в косметическом отношении пациенту. Достижение такого результата не всегда возможно даже при выполнении операции пластическим хирургом.

К одному и тому же хорошему результату («нормотрофическому» рубцу) можно прийти разными путями. Во-первых, возможен вариант, когда с самого начала раневой процесс протекал гладко и, в результате формирования ВМ происходило оптимальным образом (ровно столько, сколько нужно). Бывает по-другому: изначально незначительно выраженный гипертрофический рубец вскоре быстро перестает расти, а избыточная его часть – рассасывается (только до уровня кожи!), реструктурируется и приобретает свойства, близкие к интактной коже. Присутствие в коже достаточного количества клеток (прежде всего, фибробластов), сосудов и прочих структур обеспечивает такой коже весьма хорошие качества.

Общим феноменом, объединяющим «избыточные» (келоидные, гипертрофические) рубцы кожи является наличие внеклеточного матрикса, имеющего большой объем и выступающего над поверхностью кожи. Гипертрофические рубцы (ГР) – это опухолеобразные образования, выступающие над поверхностью кожи с широким спектром вариаций в размере, цвете и консистенции, что зависит от места поражения, срока после травмы, особенностей лечения, индивидуальных особенностей организма. Келоид – своеобразное плотное разрастание соединительной ткани, приобретающее вид опухолевого образования. Келоиды характеризуются иной клинической картиной, устойчивостью к терапии и склонностью к рецидивам.

В ГР вначале происходит избыточная продукция компонентов ВМ. В этот период (фаза интенсивного роста) отмечается пролиферация фибробластов, увеличивается количество действующих капилляров. Далее наступает так называемое «плато» – рубец далее не растет и достаточно долго сохраняет свои основные характеристики (форму, размеры, плотность ткани и др.). Далее, по мере гибели миофибробластов и действия металлопротеиназ (см. ниже) рубец подвергается регрессии.

Келоидные рубцы имеют другие характеристики роста. Они более интенсивно растут и иногда даже распространяются за границы исходного повреждения. КР, так же как и ГР, могут деградировать. Однако

это происходит не всегда и, как правило, в гораздо более поздние сроки. Однако чаще всего, они сохраняют способность к росту и даже спустя значительные временные промежутки после операции (травмы, завершение заболевания) может произойти активация их роста. Это обусловлено тем, что внутри таких рубцов в течение длительного времени сохраняются активные очаги, состоящие из клеток различного типа.

Как было отмечено ранее, значительная часть современных исследований, посвященных консервативному лечению рубцов, имеет феноменологический характер. Иными словами, имеет место либо только регистрация факта изменений в состоянии рубцовой ткани, либо регистрация исхода. Чаще всего эффект лечения оценивают, исходя из данных о величине и цвете рубца, наблюдаемой субъективной симптоматике. Как правило, суждения о наличии или отсутствии положительного эффекта от препарата делаются без каких-либо инструментальных подтверждений. Очень важной причиной ошибок (ложных суждений) является то, что феномен «спонтанной регрессии рубца» чаще всего не учитывается.

В настоящее время достаточно хорошо установлены основные причины спонтанной регрессии рубцов. Одной из причин регрессии рубца является уменьшение количества в рубцах так называемых «раневых» фибробластов (миофибробластов), которые оказались в данной зоне в ходе репарации поврежденной ткани. Именно эта популяция клеток («короткоживущие фибробласты» по определению акад. Н.Г. Хрущева) играет основную роль в репаративных процессах. Она же ответственна за отложение в зоне повреждения избыточного внеклеточного матрикса. Другой причиной регрессии рубцов является включение в процесс деструкции избыточного матрикса (прежде всего, коллагена) группы ферментов – тканевых металлопротеиназ или матриксинов. Тканевые металлопротеиназы выделяются различными видами клеток (лейкоцитами, фибробластами кератиноцитами и другими). Благодаря выделению этих клеток осуществляется так называемый «turnover» («оборот») внеклеточного матрикса.

Известно несколько семейств матриксинов, обладающих коллагенолитической и желатинолитической активностью. Как правило, действие матриксинов становится заметным в относительно поздние сроки (спустя год и более) после образования рубца. Уменьшение количества миофибробластов и деятельность матриксных протеаз является причиной перехода рубца из категории «гипертрофический» в «гипо-» и «атрофический». Другой причиной развития атрофических рубцов является то, что в них отсутствуют нормальные обитатели дермы (т.н. «резидентурные» фибробласты), вытесненные размножившимися «раневыми» («короткоживущими») фибробластами. Напоминаем, что последние в этой дерме уже не присутствуют. С косметической точки зрения атрофические рубцы, хотя и лучше «избыточных», но также редко кого удовлетворяют.

В случае применения методов лечения с низкой эффективностью в течение длительного времени возможны «временные совпадения», когда процесс естественной регрессии совпадает с периодом применения

препарата. Это служит причиной добросовестных заблуждений исследователей.

Итак, без наличия средств «объективного контроля» за состоянием рубцовой ткани очень трудно совершенствовать методы лечения. Среди такого рода методов весьма ценным является изучение биоптатов с использованием гистологических и биохимических методик. Исследование биоптатов из рубцов позволяет оценить структуру рубцов и оценить их биохимический состав, в частности оценить соотношение белков и полисахаридов (например, окрашиванием по Вейгерту), определить соотношение различных типов коллагена (окраска Sirius Red). До последнего времени состоянию эпидермиса в патологических рубцах кожи не придавали большого значения. Тем не менее, даже традиционными методами светооптической микроскопии обнаруживались морфологические признаки неполноценности эпидермиса (акантоз, гиперкератоз, неполноценность рогового слоя).

Исследования последних лет, проводимые с использованием ядерных и цитоплазматических маркеров пролиферации и дифференцировки (PCNA; Ki67; Histone mRNAs; семейство цитокератинов; SPR; трансглутаминазы; инволюкрина; корнифина, филагрина, лорикрина и др.), показали наличие выраженных нарушений дифференцировки эпидермиса в патологических рубцах кожи. Другим важным событием является обнаружение так называемых «структурно-функциональных единиц» эпидермиса и установление наличия эпидермо-дермальных взаимодействий. Структурная неполноценность эпидермиса влечет за собой его функциональную недостаточность и, в частности, нарушение водного баланса всех слоев кожи. Это в свою очередь является сильнейшим фактором, стимулирующим рост рубцов. Главными недостатками таких исследований является необходимость взятия биоптатов, а также высокая сложность и стоимость исследования.

Среди неинвазивных методов исследования рубцовой ткани известны попытки применения ультразвуковой локации, что позволяет определить толщину, плотность и эластичность рубцовых тяжей. Вместе с тем, этот метод все еще не нашел широкого применения. Известные и доступные методы исследования кожи позволяют определить те или иные физико-химические параметры кожи (рН поверхности, влагосодержание, механические свойства кожи, состояние кровообращения, рельеф поверхности, электрическую проводимость и пр.) и имеют весьма ограниченные возможности по применению для диагностики.

В нашем отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии мы провели исследования воздействия на кожу сукцината натрия, в частности препарата Hyalual.

Согласно современным представлениям янтарная кислота (Hyalual) является молекулярным маркером гипоксических/ишемических состояний и продуцируется митохондриями не только в ходе прямого окислительного развития цикла Кребса (при достаточном уровне O_2 в клетке), но и в ходе восстановительного обращения цикла Кребса при гипоксии [1]. Срочные антигипоксические SUCNR1-зависимые эффекты янтарной кислоты могут реализовываться ло-

кально в участке ишемизированной ткани по типу аутокринного/паракринного сигнала (вазодилатация) [4,9], а также на системном уровне (секреция ренина почками, увеличение артериального давления) [10].

Исследования активности SUCNR1 проводились на ткани почек [4,10], сердца [11], мозга [9,16], сетчатки глаза [15], печени и практически не затронули кожу, в то время как положительные эффекты сукцинатсодержащего препарата (Hyalual), применяемого в дерматологии и косметологии, хорошо известны и заключаются в ускорении заживления ран, омоложении кожи [2,6], устранении гиперпигментации [5], противовоспалительном и противоаллергическом действии [3].

Цель исследования

Выявление возможных SUCNR1-опосредованных механизмов активности сукцинатсодержащего препарата Hyalual в коже.

Задачи исследования:

- выявление SUCNR1 в образцах кожи, перенесших курс внутривенных инъекций сукцинатсодержащего препарата Hyalual, используя метод Вестерн-блот анализа;
- определение количества и морфологических особенностей клеток кожи в контрольной и опытной группах.

Материал и методы

Для исследования были отобраны пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии в 2017-2019 гг., из них 14 женщин в возрасте от 27 до 40 лет и 18 мужчин в возрасте от 25 до 44 лет.

Использованные препараты (**субстанции**). Сукцинатсодержащий препарат Hyalual (препарат для курсовой процедуры, инъекционная форма; концентрация гиалуроновой кислоты 1,1%, 1,8%, 2,2%; содержание сукцината 1,6%), дипроспан (инъекционная форма, 1 мг/мл), физиологический раствор 0,9% 1 мл).

Схема процедуры. Внутривенное введение препарата Hyalual и препаратов сравнения проводилось трехкратно с двухнедельными перерывами.

Методы идентификации и визуализации данных

Иммуноблоттинг (Вестерн-блот анализ). Метод позволяет, сочетая белковый электрофорез и применение антител, проводить высокоспецифичную идентификацию белков в образцах биологических тканей.

Гистологическая обработка кожи позволяет визуализировать искомые объекты в тканях после обработки антителами и окрашивания.

Иммуноцитохимический метод – метод идентификации в клетке различных белков, основанный на реакции антиген-антитело. Использован для определения содержания белков SUCNR1 в поперечных срезах кожи.

Результаты и обсуждение

Метод Вестерн-блот анализа позволил выявить SUCNR1 в образцах кожи всех групп: интактной (без воздействий), контрольной (инъекции физраствора), опытной (инъекции препарата Hyalual), группы сравнения (инъекции дипроспана), Трехкратное введение препаратов с двухнедельными интервалами согласно стандартной схеме не влияло на уровень рецептора, который не отличался от базового (в коже). Отсутствие снижения уровня SUCNR1 после применения Hyalual может свидетельствовать о выборе адекватной дозы, при отмене которой риск развития зависимости от препарата и синдрома отмены минимален.

Окрашивание срезов кожи гематоксилином и эозином. Для окрашивания были получены поперечные срезы дермы (сосочковый, сетчатый слой) и гиподермы кожи контрольных (инъекции физ. раствора) и опытных (инъекции Hyalual) групп. В дерме контрольных материалов было выявлено высокое содержание фибробластов веретеновидной формы (рис. 1а, б), макрофаги и тучные клетки (рис. 1б, в).

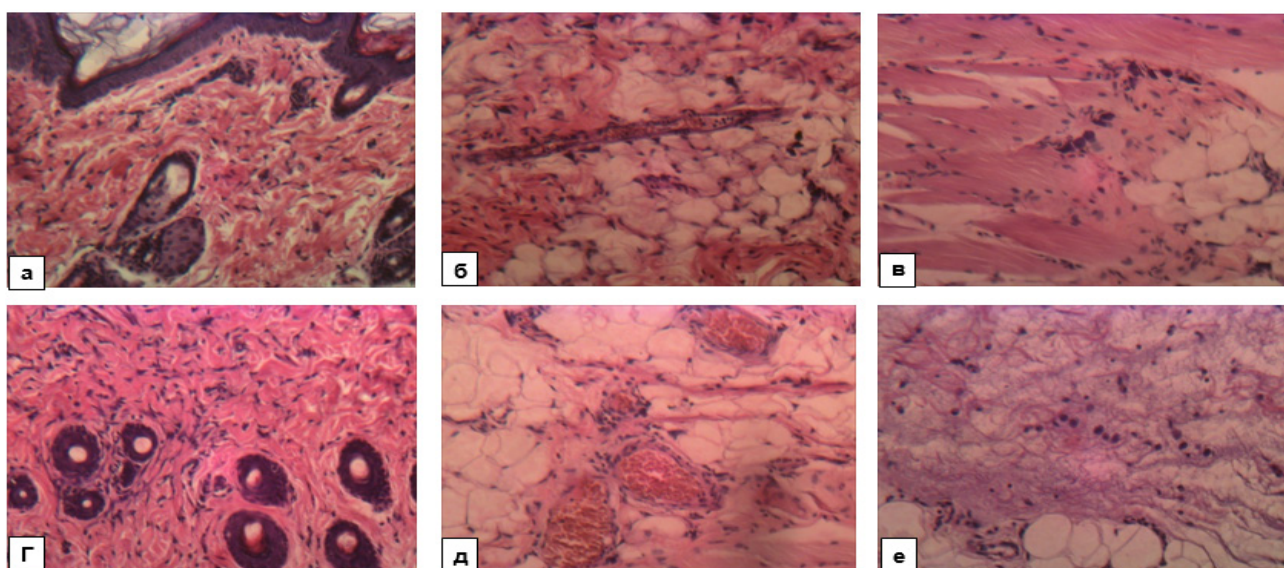


Рис. 1. Микрофотографии поперечных срезов кожи, инъецированных физиологическим раствором (а, б, в) и препаратом Hyalual (г, д, е). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

По сравнению с контролем в срезах кожи опытных животных количество фибробластов увеличивалось (рис. 1г), а морфология этих клеток изменилась (увеличение размеров и количества отростков), что свидетельствует об их активации. Следует отметить, что сти-

муляцию пролиферации фибробластов сукцинатом в сочетании с гиалуроновой кислотой отмечают и другие исследователи [2,8,13]. Также на срезах кожи опытных групп выявлялись признаки вазодилатации и увеличения плотности сосудистой сети (рис. 1д).

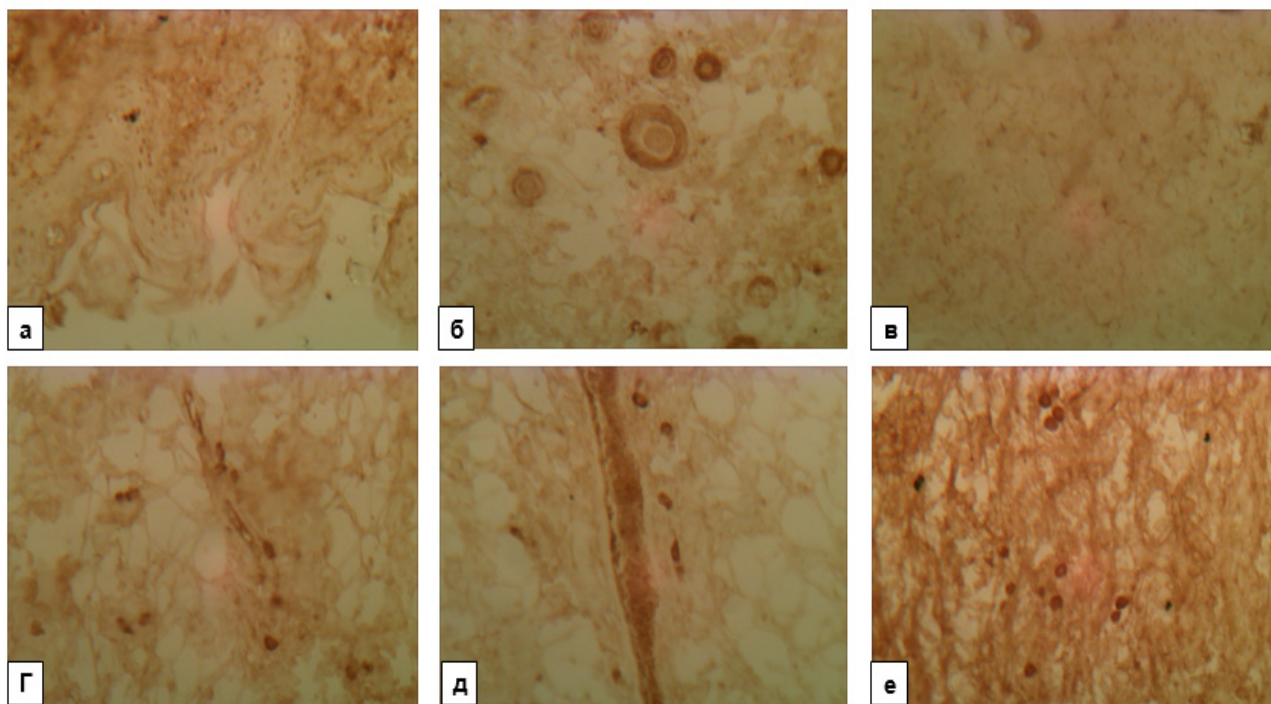


Рис. 2. Микрофотографии поперечных срезов кожи, инъецированных препаратом Hyalual (опыт). Иммуноцитохимическое окрашивание с использованием антител к SUCNR1. Ув. 200.

Результаты морфологического исследований свидетельствуют о реализации SUCNR1-зависимых механизмов активности сукцинатсодержащего препарата Hyalual. В связи с тем, что рецептор в больших количествах экспрессируется в макрофагах, тучных клетках, нейтрофилах, можно предположить не только прямое влияние Hyalual на фибробласты и кератиноциты кожи (активация, пролиферация, миграция), например через продукцию PGE2 [12], но и опосредованное иммунными клетками, как более чувствительными сенсорами уровня сукцината.

Известно, что активация кератиноцитов и переключение с неактивного статуса на миграционный, пролиферативный, провоспалительный происходит под действием провоспалительных цитокинов, секретлируемых макрофагами и тучными клетками. NGF, TGF, VEGF, продуцируемые макрофагами, тучными клетками, лимфоцитами, играют критическую роль в пролиферации и миграции дермальных фибробластов, ремоделировании тканей и заживлении ран. Макрофагальный PDGF является митогеном и хемотаксическим агентом для фибробластов, гладкомышечных клеток и воспалительных клеток [14]. Макрофаги продуцируют растворимые медиаторы, регулирующие миграцию, пролиферацию и синтез коллагена фибробластами [7].

Выводы

1. Препарат Hyalual имеет большие возможности для решения многочисленных задач репаративной медицины, косметологии и пластической

хирургии, трихологии. Наличие рецептора к сукцинату (SUCNR1) на поверхности практически всех дермальных компонентов (фибробластов, тучных клеток, макрофагов, эндотелиоцитов, свидетельствует о вовлеченности сукцинатсодержащего препарата (Hyalual) в функциональную активацию клеток кожи, пролиферацию, миграцию, секрецию ростовых факторов, цитокинов, хемокинов, то есть причастности Hyalual к механизмам регенерации, обновления и репарации кожи.

2. Полученные данные согласуются с результатами исследований, начатыми в 2016 году, доказавших сопряжение метаболизма и сигнальной функции сукцината с иммунной и репаративной функцией резидентных макрофагов в коже, поскольку они пролиферируют, мигрируют в области повышения концентрации сукцината (Hyalual) (Diepen, 2017), где стимулируют пролиферацию фибробластов, ангиогенез, подавление механизмов воспаления.

3. Применение сукцинатсодержащего препарата (Hyalual) может рассматриваться в качестве эффективного подхода к коррекции возрастных изменений кожи, связанных с активацией механизмов воспаления, снижением репаративного и пролиферативного потенциала кожи и подлежащих тканей.

Литература

1. Ariza A.C., Deen P.M.T., Robben J.H. The succinate receptor as a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions // *Frontiers in Endocrinology. Mol. Struct. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 3. – P. 1-8.
2. Borumand M. Combination treatment with hyaluronic acid,

- succinate, and collagen: a novel approach to skin rejuvenation // J. Clin. Exp. Dermatol. Res. – 2015. – Vol. 6. – P. 3.
3. Boyle J., Burton J.L., Faergemann J. Use of topical lithium succinate for seborrheic dermatitis // Brit. Med. J. – 1989. – Vol. 292. – P. 28.
4. Toma I., Kang J.J., Sipos A. et al. Succinate receptor GPR91 provides a direct link between high glucose levels and rennin release in murine and rabbit kidney // J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 118, №7. – P. 2526-2534.
5. Denton C.R., Lerner A.B., Fitzpatrick T.B. Inhibition of Melanin Formation by Chemical Agents // J. Invest. Dermatol. – 1952. – Vol. 18. – P. 119-135
6. Domingoa J.L., Gómeza M., Llobeta J.M., Corbellab J. Citric, malic and succinic acids as possible alternatives to deferoxamine in aluminum toxicity // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 1988. – Vol. 26 (1-2).
7. Freundlich B., Bomalaski J.S., Neilson E., Jimenez S.A. Regulation of fibroblast proliferation and collagen synthesis by cytokines // Immunol. Today – 1986. – Vol. 7 (10). – P. 303-307.
8. Hakak Y., Lehmann-Bruinsma K., Phillips S. et al. The role of the GPR91 ligand succinate in hematopoiesis // J. Leukoc. Biol. – 2009. – Vol. 85, №5. – P. 837-843.
9. Hamel D. et al. G-protein-coupled receptor 91 and succinate are key contributors in neonatal postcerebral hypoxia-ischemia recovery // Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol. – 2014. – Vol. 34. – P. 285-293.
10. He W., Miao F.J.P., Lin D.C.H. et al. Citric acid cycle intermediates as ligands for orphan G- protein-coupled receptors // Nature. – 2004. – Vol. 429, №6988. – P. 188-193.
11. Aguiar C.J., Andrade V.L., Gomes E.R. et al. Succinate modulates Ca(2+) transient and cardiomyocyte viability through PKA-dependent pathway // Cell Calcium. – 2010. – Vol. 47, №1. – P. 37-46
12. Konger R.L., Malaviya R., Pentland A.P. Growth regulation of primary human keratinocytes by prostaglandin E receptor EP2 and EP3 subtypes // Biochim. Biophys. Acta. – 1998. – Vol. 1401. – P. 221-234.
13. Lynch S.E., Nixon J.C. Role of platelet-growth factor in wound healing: synergistic affects with growth factors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1987. – Vol. 84. – P. 7696.
14. Palazzo E., Marconi A., Truzzi F. et al. Role of neurotrophins on dermal fibroblast survival and differentiation // J. Cell Physiol. – 2012. – Vol. 227, №3. – P. 1017-1025.
15. Sapieha P. Eyeing central neurons in vascular growth and reparative angiogenesis // Blood. – 2012. – Vol. 120, №11. – P. 2182-2194.
16. Sapieha P., Sirinyan M., Hamel D. et al. The succinate receptor GPR91 in neurons has a major role in retinal angiogenesis // Nat. Medicine. – 2008. – Vol. 14, №10. – P. 1067-1076.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ КОЖИ ЛИЦА

Юсупова Д.З., Абдуллаев Ш.Ю.

Цель: выявление возможных SUCNR1-опосредованных механизмов активности сукцинат-содержащего препарата Hyalual в коже. **Материал и методы:** для исследования были отобраны пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии в 2017-2019 гг., из них 14 женщин в возрасте от 27 до 40 лет и 18 мужчин в возрасте от 25 до 44 лет. Использовали сукцинатсодержащий препарат Hyalual (препарат для курсовой процедуры, инъекционная форма; концентрация гиалуроновой кислоты 1,1%, 1,8%, 2,2%; содержание сукцината 1,6%), дипроспан (инъекционная форма, 1 мг/мл), физиологический раствор 0,9% 1 мл). **Результаты:** морфологические исследования свидетельствуют о реализации SUCNR1-зависимых механизмов активности сукцинатсодержащего препарата Hyalual. **Выводы:** препарат Hyalual имеет большие возможности для решения многочисленных задач репаративной медицины, косметологии и пластической хирургии, трихологии.

Ключевые слова: эстетическая хирургия, рубцы, лечение рубцовых деформаций, сукцинат натрия (HYALUAL), гиалуроновая кислота.

