

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ РУБЦОВ ЛИЦА

Юсупова Д.З., Шукпаров А.Б., Ширинбек И.
Ташкентский государственный стоматологический институт.
Южно-Казахстанская Медицинская Академия

АННОТАЦИЯ

Клиническое исследование эффективности комплексной терапии рубцов лица с использованием современных методов и препаратов, в частности, 5-фторурацил и сукцинат натрия (HYALUAL).

5-ФУ, аналог пиримидина с антиметаболической активностью, подавляет пролиферацию фибробластов, что снижает послеоперационное рубцевание. Его эффективность и безопасность подтверждены при использовании как монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами (например, триамцинолона ацетонидом) для лечения различных фиброзных состояний, таких как инфантильный дигитальный фиброматоз, подушечки над межфаланговыми суставами, ревматоидные узелки, реакции на инородные тела и саркоидные гранулематозные осложнения после инъекций филлеров. Исследования показывают, что 5-ФУ эффективен в лечении гипертрофических рубцов и в меньшей степени - небольших келоидов. В свою очередь, сукцинат натрия, естественный корректор энергетического обмена, активирует синтез коллагена, эластина и АТФ, нормализует микроциркуляцию и восстанавливает кислотно-щелочной баланс, предотвращая воспалительный ацидоз. Редермализация с его использованием значительно улучшает качество кожи, особенно в зоне операций, предотвращает воспалительные осложнения, снижает вероятность патологического рубцевания и уменьшает болевой синдром.

Результаты показывают, что применение низкодозных инъекций 5-фторурацила значительно уменьшает размеры рубцов, снижает интенсивность болевых ощущений и зуда, а также предотвращает рецидивы после хирургического иссечения рубцов. Редермализирующая терапия, благодаря наличию рецепторов к сукцинату на дермальных компонентах, активирует регенерацию и обновление кожи, обладает противовоспалительным действием и улучшает состояние послеоперационных рубцов, что подтверждается повышением дерматологического индекса качества жизни и уменьшением рубцов по шкале POSAS.

Ключевые слова: Ключевые слова: рубцы лица, комплексная терапия, 5-фторурацил, сукцинат натрия (HYALUAL), низкодозные инъекции, клинические исследования, профилактика рецидивов.

АННОТАЦИЯ

Бетдаги чокларга замонавий усуллар ва препаратлар, жумладан, 5-фторурацил ва натрий сукцинати (HYALUAL) қўллаб комплекс терапия самарадорлигини клиник тадқиқотлари

5-ФУ, антиметаболик фаолиятга эга пиримидин аналоглари, фибробластлар пролиферациясини тўхтатади, бу эса операциядан кейинги чоклар пайдо бўлишини камайтиради. Унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги монотерапия сифатида ҳам, триамцинолон ацетонид каби бошқа препаратлар билан биргаликда ҳам тасдиқланган. Бу препарат турли фиброз ҳолатларни даволашда, жумладан, инфантил рақамли фиброматоз, бевосита ва оралик бўғимлар устки қисми, ревматоидлик тугунлар, чет эл материаллар реакцияси ва юмушоқ тўқималар филлерларидан кейинги саркоид гранулематоз асоратларни даволашда муваффақиятли қўлланилади. Тадқиқотлар 5-ФУ гипертрофик яраларни даволашда самарали эканлигини ва кичик келоидларда камроқ самарали эканлигини кўрсатади. Шу билан бирга, натрий сукцинати, табиий энергетик алмашинув корректори сифатида, коллаген, эластин ва АТФ синтезини фаоллаштиради, микроциркуляцияни нормаллаштиради ва кислотали-шўр балансини тиклайди, чокланиш кислоталигини олдини олади. Унинг қўлланилиши билан редермализация, айниқса, операция зонасида терининг сифати яхшиланишини, яллиғланиш асоратларини олдини олишини, патологик яралар пайдо бўлиш эҳтимолини камайтиришини ва оғриқни камайтиришини таъминлайди.

Натижалар кўрсатадики, 5-фторурацилнинг кичик дозали инъекциялари яраларнинг ўлчамини сезиларли даражада камайтиради, оғриқ ва қичишиш кучини камайтиради ва операциядан кейин чокларнинг қайтадан пайдо бўлишининг олдини олади. Натрий сукцинат рецепторларининг дермал компонентларда мавжудлиги туфайли редермализирловчи терапия терининг регенерацияси ва янгилинишини фаоллаштиради, чокланишга қарши таъсирга эга ва операциядан кейинги чокларнинг ҳолатини яхшилади, бу эса дерматологик сифат индекси яхшиланиши ва POSAS шкаласи бўйича яраларнинг камайиши билан тасдиқланади.

Калит сўз: бетдаги чоклар, комплекс терапия, 5-фторурацил, натрий сукцинати (HYALUAL), кичик дозали инъекциялар, клиник тадқиқотлар, рецидивлар профилактикаси.

ANNOTATION

Clinical Study on the Effectiveness of Comprehensive Facial Scar Therapy Using Modern Methods and Medications, Specifically 5-Fluorouracil and Sodium Succinate (HYALUAL)

5-Fluorouracil (5-FU), a pyrimidine analog with antimetabolic activity, inhibits fibroblast proliferation, reducing postoperative scarring. Its effectiveness and safety have been confirmed both as monotherapy and in combination with other medications (e.g., triamcinolone acetonide) for treating various fibrotic conditions such as infantile digital fibromatosis, knuckle pads, rheumatoid nodules, foreign body reactions, and sarcoidal granulomatous complications after soft tissue filler injections. Studies indicate that 5-FU is effective in treating hypertrophic scars and, to a lesser extent, small keloids. Conversely, sodium succinate, a natural energy metabolism corrector, activates the synthesis of collagen, elastin, and ATP, normalizes microcirculation, and restores acid-base balance, preventing inflammatory acidosis. Redermalization using this compound significantly improves skin quality, particularly in surgical areas, prevents inflammatory complications, reduces the likelihood of pathological scarring, and alleviates pain.

Results show that low-dose 5-FU injections significantly reduce scar size, decrease pain and itching intensity, and prevent recurrences after surgical excision of scars. Redermalization therapy, due to the presence of succinate receptors on dermal components, activates skin regeneration and renewal, possesses anti-inflammatory properties, and improves postoperative scar conditions. This is evidenced by enhanced dermatological quality of life indices and reduced scar severity on the POSAS scale.

Key words: facial scars, comprehensive therapy, 5-fluorouracil, sodium succinate (HYALUAL), low-dose injections, clinical studies, recurrence prevention.

Проблема патологических рубцов на лице после хирургических вмешательств продолжает оставаться актуальной в современной медицине, особенно в контексте реконструктивной и эстетической хирургии. Гипертрофические и келоидные рубцы не только ухудшают внешний вид, но и существенно влияют на психоэмоциональное состояние пациентов, снижая их качество жизни. Поэтому комплексная терапия и анализ эффективности её использования насущной задачей [1].

Одним из перспективных направлений в лечении рубцов является применение 5-фторурацила (5-ФУ) и сукцината натрия (HYALUAL). 5-ФУ, как аналог пиримидина с антиметаболической активностью, эффективно подавляет пролиферацию фибробластов, что уменьшает образование рубцов.

Его эффективность и безопасность подтверждены при использовании как в монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами, такими как триамцинолона ацетонид. Препарат успешно применяется для лечения различных фиброзных состояний, включая инфантильный дигитальный фиброматоз, ревматоидные узелки и саркоидные гранулематозные осложнения после инъекций филлеров. Исследования показывают, что 5-ФУ эффективен в лечении гипертрофических рубцов и, в меньшей степени, небольших келоидов.

Сукцинат натрия, выступая как естественный корректор энергетического обмена, активирует синтез коллагена, эластина и АТФ, нормализует микроциркуляцию и восстанавливает кислотно-щелочной баланс, предотвращая воспалительный ацидоз. Редермализация с использованием сукцината натрия значительно улучшает качество кожи, особенно в зонах оперативных вмешательств, предотвращает воспалительные осложнения, снижает вероятность патологического рубцевания и уменьшает болевой синдром [2].

В ретроспективном исследовании 1000 пациентов с гипертрофическими рубцами и келоидами за 9-летний период наибольшую эффективность показал режим введения 0,1 мл ТАС (10 мг/мл) и 0,9 мл 5-ФУ (50 мг/мл) до трех раз в неделю. В исследовании Kontochristopoulos и соавторов, 85% келоидных рубцов улучшились более чем на 50% при еженедельных инъекциях 5-ФУ (50 мг/мл) в течение 7 процедур, хотя рецидивы составили 47% в течение года. Nanda и Reddy в проспективном исследовании сообщили, что у 80% из 28 пациентов с келоидными рубцами улучшение составило более 50% после еженедельных инъекций 5-ФУ (50 мг/мл), причем у 22 пациентов симптомы исчезли полностью.

Комбинированная терапия 5-ФУ с другими методами лечения показала значительно более высокую эффективность. В двойном слепом исследовании у 40 пациентов с рубцами комбинированное лечение ТАС и 5-ФУ показало лучшие результаты по эластичности, эритеме и размерам рубцов по сравнению с монотерапией ТАС. Исследования Asilian и соавторов с участием 69 пациентов продемонстрировали, что комбинированная терапия 5-ФУ, ТАС и импульсно-ламповым лазером была более эффективной, чем отдельное лечение ТАС или ТАС с 5-ФУ.

В исследовании Manuskiatti и Fitzpatrick было показано, что комбинированное лечение ТАС и 5-ФУ значительно улучшало состояние келоидных и гипертрофических рубцов после стернотомии. В другом

исследовании, пациент с рубцами после дермабразии лица получил значительное улучшение после 6 инъекций 5-ФУ и применения силиконовых повязок в течение 3 месяцев. Исследование Sadeghinia и соавторов показало, что применение 5-ФУ было более эффективным, чем ТАС, по всем параметрам улучшения рубцов.

В первой группе пациентов инъекции проводились после предварительной обработки рубцовой кожи антисептическими растворами. Препарат вводился в средний слой дермы, формируя "папулы". Данное лечение было применено на 20 пациентах с рубцами различной локализации и размеров, при этом средняя площадь рубцов составила $213,5 \pm 73,7$ см². В начале каждого признака не было значительных изменений, однако через 2 недели пациенты отметили смягчение рубцовой ткани, уменьшение зуда, снижение гиперпигментации и воспалительных признаков.

С учетом клинической стадии, возраста, площади и глубины рубца, использовались растворы HYALUAL® необходимой концентрации: для келоидных рубцов – 0,5–1 мг/мл, для гипертрофических – 0,1–0,2 мг/мл. В течение месяца после инъекций HYALUAL® пациенты отмечали замедление прогрессирования рубцовой ткани, уменьшение зуда и парестезии, а также заживление мелких язв и эскориаций. Через месяц после начала терапии толщина складки рубцовой ткани уменьшилась в среднем с $4,3 \pm 1,7$ до $3,7 \pm 1,9$ мм ($p < 0,05$).

В течение месяца после терапии HYALUAL® были зафиксированы следующие статистически значимые изменения ($p < 0,05$): стабилизация прогрессирования рубцовой ткани, значительное снижение зуда и парестезии, заживление мелких язв и эскориаций, уменьшение пигментации и высоты рубцов по сравнению со здоровой кожей. Площадь рубцов стала более равномерной, а толщина складки, измеренная штангенциркулем, значительно уменьшилась (таблица 1).

№	Рубец и его признак	В баллах		
		перед лечением	по окончании 1 курса	по окончании 2 курса
1	Толщина, мм	2,54±0,19*	2,22±0,27	1,23±0,24*
2	Равномерность поверхности	1,28±0,41*	1,36±0,26	0,56±0,17*
3	Васкуляризованность	2,30±0,21	1,57±0,21	1,67±0,24
4	Пигментированность	0,34±0,18*	0,53±0,67	0,36±0,19*
5	По консистенции	1,17±0,26	1,05±0,17	0,67 ±0,23*
6	Изъязвленность	0,23±0,12*	0,00±0,10	0,00±0,10
7	Температура, °С	1,34±0,17	1,37±0,16	0,81±0,12
8	Парестезия и зуд	2,01±0,19	1,28±0,19	0,52±0,13*
9	Прогрессированность	1,68±0,18	0,79±0,15	0,18±0,14*
10	Чувствительность	0,73±0,18	0,82±0,19	0,48±0,16
11	Величина толщины складки	5,8±0,19*	5,4±0,18	4,3±0,12*

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Комбинированная терапия 5-ФУ и триамцинолона ацетонида улучшает эластичность кожи, уменьшает эритему и размеры рубцов. В ретроспективных и проспективных исследованиях подтверждена высокая эффективность этой комбинации в лечении гипертрофических и келоидных рубцов. Применение HYALUAL® замедляет прогрессирование рубцовой ткани, снижает зуд и воспалительные признаки, улучшая общее состояние кожи.

Комплексная терапия обеспечивает значительные улучшения уже через месяц, что подтверждается объективными данными, такими как уменьшение толщины рубцов и стабилизация их прогрессирования. Таким образом, использование 5-ФУ и сукцината натрия является перспективным направлением в лечении патологических рубцов на лице, обеспечивая высокую клиническую эффективность и улучшение качества жизни пациентов.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирова О. В. Комплексный подход к первичной и вторичной профилактике посттравматических рубцов / О. В. Владимирова. - Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ставрополь, 2011. - 20 с.,
2. Белицкая И.А., Измайлова Т.Б. Предупреждение патологического рубцевания за счет редермализации препаратом Nuatural.//Инъекционные методы в косметологии. 2015; 4: 118-21.
3. Деркач Н.Н., Коржов М.В., Скородед Т.М., Коржов В.И. Реактивация метаболической активности кожи. //Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2010; 2: 64–70.
4. Жидкова ЮЮ, Пеньевская НА, Степанова ЭФ. Предпосылки к совершенствованию фармакопрофилактики гипертрофических и келоидных рубцов. //Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2012;18(3):12-5.
5. Забненкова О.В. Комплексное лечение acne vulgaris и коррекция поствоспалительных изменений кожи с использованием альфагидроксильных кислот: Автореф. дис. ... к. м. н. Москва. 2004.
6. Карапетян Г. Э., Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. Лечение гипотрофических рубцов // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. №3.
7. Gold M.H., Manturova N.E., Kruglova L.S., Ikonnikova E.V. Treatment of Moderate to Severe Acne and Scars With a 650-Microsecond 1064-nm Laser and Isotretinoin.// J Drugs Dermatol. 2020 Jun 1;19(6):646-651
8. Gupta A., Kaur M., Patra S., Khunger N., Gupta S. Evidence-based Surgical Management of Post-acne Scarring in Skin of Color.//J Cutan Aesthet Surg. 2020 Apr-Jun;13(2):124-141