

УДК 617-089.844

Абдукадиров Д.А.

Ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1

Андижанский государственный медицинский институт

Республика Узбекистан, г.Андижан

Abdukadirov D.A.

Assistant, Department of Faculty and Hospital Surgery No. 1

Andijan State Medical Institute

Republic of Uzbekistan, Andijan

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРИАМЦИНОЛОНА АЦЕТониДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ.

Аннотация. Интраlesiональные инъекции триамцинолона ацетонида (ТАК) десятилетиями являются стандартом первой линии лечения. Однако монотерапия ТАК характеризуется вариабельной эффективностью (50–100% регрессии) и риском местных побочных эффектов. Современный подход к лечению резистентных и рецидивирующих келоидов смещается в сторону комбинированных методик. Анализ показывает, что комбинированная терапия превосходит монотерапию по показателям уменьшения объема рубца, улучшения симптоматики (зуд, боль) и снижения частоты рецидивов, что делает ее стратегией выбора в ведении сложных случаев.

Ключевые слова: келоидные рубцы, триамцинолон, 5-фторурацил, компрессион терапия, криотерапия, гипертрофические рубцы, фибробласты, коллаген.

Abstract. Intralesional triamcinolone acetonide (ITA) injections have been the standard first-line treatment for decades. However, ITA monotherapy is characterized by variable efficacy (50–100% regression) and the risk of local

side effects. Modern approaches to the treatment of resistant and recurrent keloids are shifting toward combination therapies. Analysis shows that combination therapy is superior to monotherapy in terms of scar volume reduction, symptomatic improvement (pruritus, pain), and reduced recurrence rate, making it the strategy of choice for the management of complex cases.

Key words: *keloid scars, triamcinolone, 5-fluorouracil, compression therapy, cryotherapy, hypertrophic scars, fibroblasts, collagen.*

Введение. Келоидный рубец (КР) — это доброкачественное фибропролиферативное новообразование кожи, которое развивается как результат дисрегуляции процесса заживления раны и характеризуется избыточным отложением коллагена и компонентов внеклеточного матрикса, распространяющимся за границы первоначальной травмы. В отличие от гипертрофических рубцов, келоиды не имеют тенденции к спонтанному регрессу и часто рецидивируют после хирургического удаления.

Эпидемиология и этиология. Распространенность келоидов варьирует в широких пределах в зависимости от этнической принадлежности: от 0.09% в Великобритании до 16% в некоторых африканских популяциях. К группе повышенного риска относятся лица с темным фототипом кожи (афроамериканцы, латиноамериканцы, азиаты). Помимо генетической предрасположенности, ключевую роль в патогенезе играют хроническое воспаление в ретикулярной дерме, механическое натяжение тканей, а также дисбаланс факторов роста, в частности, трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), который стимулирует синтез коллагена в келоидных фибробластах. Келоиды вызывают не только косметический дефект, но и значительный физический дискомфорт (зуд, боль, парестезии), приводя к снижению качества жизни пациентов.

Методы исследования триамцинолона ацетонида (ТАК): механизм действия и ограничения монотерапии. ТАК — синтетический

кортикостероид, наиболее часто применяемый для интралезионального лечения келоидов. Его терапевтический эффект реализуется через несколько механизмов:

Подавление воспаления: Ингибирование миграции лейкоцитов и моноцитов, снижение выработки провоспалительных цитокинов.

Антифибротическое действие: Подавление пролиферации фибробластов и синтеза коллагена I и III типов. Кортикостероиды также снижают уровень ингибиторов коллагеназы (альфа-1-антитрипсин, альфа-2-макроглобулин), способствуя деградации избыточного коллагена.

Вазоконстрикция: Сужение сосудов, уменьшающее кровоснабжение и питание гиперпролиферирующей ткани.

Стандартные протоколы предполагают инъекции ТАК в концентрации 10-40 мг/мл с интервалом в 4-6 недель. Хотя эффективность подтверждена, ответ на монотерапию непредсказуем: регресс рубца наблюдается в 50-100% случаев, а частота рецидивов через 5 лет достигает 50%. Кроме того, часто развиваются местные побочные эффекты: гипо- и гиперпигментация, телеангиэктазии, атрофия кожи и подкожной жировой клетчатки. Эти ограничения обусловили поиск и активное внедрение комбинированных схем лечения.

Комбинированные методики на основе ТАК: анализ эффективности. Комбинация ТАК с другими методами направлена на синергическое воздействие на различные звенья патогенеза келоида, что позволяет повысить эффективность и снизить дозу (и, соответственно, побочные эффекты) каждого из компонентов.

1. ТАК + 5-Фторурацил (5-ФУ)

Эта комбинация считается одной из наиболее эффективных и хорошо изученных.

Механизм синергизма: ТАК подавляет синтез коллагена и воспаление, а 5-ФУ — цитостатический агент — избирательно ингибирует

пролиферацию фибробластов, индуцирует их апоптоз и блокирует TGF- β -опосредованную выработку коллагена.

Доказательная база: Исследования показывают, что комбинация превосходит монотерапию каждым из препаратов в отдельности, обеспечивая лучшее уплощение рубца и меньшую частоту рецидивов. При этом сочетанное применение позволяет снизить концентрацию ТАК и уменьшить связанные с ним атрофические осложнения. Стандартное соотношение смеси: 0.1 мл ТАК (40 мг/мл) и 0.9 мл 5-ФУ (50 мг/мл), инъекции проводятся ежемесячно.

2. ТАК + Лазерная терапия

Лазеры используются как для абляции келоидной ткани, так и для усиления доставки лекарств (лазер-ассистированная drug delivery).

Фракционный CO₂-лазер: Создает в коже микротермальные зоны повреждения, запуская процесс ремоделирования. Последующая инъекция ТАК в зону лазерного воздействия значительно повышает эффективность и снижает частоту рецидивов по сравнению с изолированным применением лазера.

Импульсный лазер на красителях (PDL): Основная мишень — сосудистый компонент рубца. PDL снижает васкуляризацию и эритему, а дополнительное введение ТАК потенцирует антифибротический эффект.

3. ТАК + Криотерапия

Криотерапия вызывает контролируемую деваскуляризацию и некроз гипертрофированной ткани за счет формирования кристаллов льда.

Подходы: Криотерапия может применяться до инъекции для разрушения плотной фиброзной ткани и облегчения распространения препарата, либо после — для уменьшения воспалительной реакции и отека. Мета-анализ показал, что ТАК более эффективен в уменьшении толщины рубца по сравнению с изолированной криотерапией, а их комбинация дает стабильный долгосрочный результат.

4. ТАК + Хирургическое иссечение

Иссечение как монотерапия характеризуется неприемлемо высоким уровнем рецидивов (до 100%). Поэтому оно трансформировалось в первый этап комбинированного лечения.

Периоперационное введение ТАК: Инъекции ТАК выполняются интраоперационно (в края раны) и/или в раннем послеоперационном периоде (на 2-4 неделе после снятия швов). Это подавляет воспалительную фазу заживления и предотвращает патологический фиброз. Такая тактика позволяет снизить частоту рецидивов до 1-50% в зависимости от локализации и индивидуальных особенностей пациента.

5. ТАК + Блеомицин

Блеомицин — противоопухолевый антибиотик, ингибирующий синтез ДНК в пролиферирующих фибробластах.

Клинические данные: Ретроспективные исследования и клинические наблюдения демонстрируют, что комбинация ТАК с блеомицином эффективна для лечения рефрактерных келоидов. Терапия приводит к значительному уменьшению объема рубца, исчезновению зуда и боли. Мелкие келоиды после курса лечения могут не рецидивировать, а при рецидивах крупных образований повторное лечение обычно эффективно.

Обсуждение и клинические рекомендации. Современные клинические руководства и систематические обзоры подчеркивают, что мультимодальная терапия является краеугольным камнем в лечении келоидных рубцов. Выбор конкретной комбинации зависит от характеристик рубца (размер, локализация, давность, симптомы), предыдущего ответа на лечение, а также возможностей клиники и предпочтений пациента.

Первая линия: для большинства первичных келоидов оптимальной первой линией считается комбинация интралезиональных инъекций (ТАК или ТАК+5-ФУ) с использованием силиконовых гелей или пластин.

Рецидивирующие/резистентные келоиды: при неэффективности терапии первой линии или при рецидивах показаны более агрессивные комбинации: хирургическое иссечение с последующими инъекциями ТАК и/или лучевой терапией, либо комбинации ТАК с лазерной терапией или блеомицином.

Новые технологии: появляются перспективные методы, такие как доставляющие ТАК рассасывающиеся микронидли, которые обеспечивают безболезненную и контролируемую доставку препарата в дерму, минимизируя системные эффекты, что особенно актуально для детей и пациентов с низким болевым порогом.

Заключение. Монотерапия интралезиональным триамцинолоном ацетонидом, оставаясь историческим золотым стандартом, не отвечает современным требованиям к лечению келоидных рубцов ввиду вариабельной эффективности и высокого риска рецидивов. Комбинированная терапия, основанная на синергизме различных методов воздействия на патогенез келоида, демонстрирует статистически значимое превосходство. Сочетание ТАК с 5-фторурацилом, криотерапией, лазерными технологиями или хирургическим иссечением позволяет достичь более выраженного и долговременного клинического результата — уменьшения объема и симптомов рубца при снижении частоты рецидивов. Таким образом, персонализированный мультимодальный подход с использованием ТАК в качестве базового компонента следует рассматривать как современную парадигму лечения келоидных рубцов. Для дальнейшей оптимизации протоколов необходимы крупные рандомизированные сравнительные исследования с длительным периодом наблюдения.

Литература:

1. Wong TS, Li JZ, Chen S, Chan JY, Gao W. The Efficacy of Triamcinolone Acetonide in Keloid Treatment: A Systematic Review and

- Meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2016 Dec 27;3:71. doi: 10.3389/fmed.2016.00071. PMID: 28083534; PMCID: PMC5186775.
2. Bailey J, Schwehr M, Beattie A. Management of Keloids and Hypertrophic Scars. *Am Fam Physician*. 2024 Dec;110(6):605-611. PMID: 39700364.
 3. Kim SW. Management of keloid scars: noninvasive and invasive treatments. *Arch Plast Surg*. 2021 Mar;48(2):149-157. doi: 10.5999/aps.2020.01914. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33765731; PMCID: PMC8007468.
 4. Morelli Coppola M, Salzillo R, Segreto F, Persichetti P. Triamcinolone acetonide intralesional injection for the treatment of keloid scars: patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018 Jul 24;11:387-396. doi: 10.2147/CCID.S133672. PMID: 30087573; PMCID: PMC6063260.
 5. Disphanurat W, Sivapornpan N, Srisantithum B, Leelawattanachai J. Efficacy of a triamcinolone acetonide-loaded dissolving microneedle patch for the treatment of hypertrophic scars and keloids: a randomized, double-blinded, placebo-controlled split-scar study. *Arch Dermatol Res*. 2023 May;315(4):989-997. doi: 10.1007/s00403-022-02473-6. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36383222.
 6. Walsh LA, Wu E, Pontes D, Kwan KR, Poondru S, Miller CH, Kundu RV. Keloid treatments: an evidence-based systematic review of recent advances. *Syst Rev*. 2023 Mar 14;12(1):42. doi: 10.1186/s13643-023-02192-7. PMID: 36918908; PMCID: PMC10012475.
 7. Luo, Q-F. The combined application of bleomycin and triamcinolone for the treatment of keloids and hypertrophic scars: An effective therapy for treating refractory keloids and hypertrophic scars. *Skin Res Technol*. 2023; 29: 1– 6. <https://doi.org/10.1111/srt.13389>

8. Ekstein SF, Wyles SP, Moran SL, Meves A. Keloids: a review of therapeutic management. *Int J Dermatol*. 2021 Jun;60(6):661-671. doi: 10.1111/ijd.15159. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32905614; PMCID: PMC7940466.
9. Madazimov Madamin, et al. "Experience in introducing into clinical practice a method for one-stage elimination of cicatricial deformities in patients with consequences of burns of the forearm, back of the hand, fingers with syndactyls." *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal* 2.3 (2022).