

Мазь Офломелид. Клинико-лабораторная эффективность и переносимость у больных с инфекционными процессами кожи и мягких тканей

Л.А. Блатун¹, В.А. Митиш¹, Ю.С. Пасхалова¹, А.А. Ушаков¹, Н.Г. Аскеров¹, Р.П. Терехова¹, С.В. Смирнов², Л.П. Логинов², В.И. Спиридонов³, М.В. Кукош³, Г.И. Гомозов³, В.А. Багин⁴, Д.В. Шуварин⁴, А.А. Шмырин⁵, Н.В. Горбунова⁵, Н.В. Бондаренко⁵, А.И. Доставалова⁵, В.М. Седов⁶, М.Г. Богомолов⁶, В.В. Слободянюк⁶, Д.А. Можаяв⁷, С.В. Скальский⁸, А.А. Ковалевский⁸, Р.Ш. Хасанов⁹, В.М. Белопухов⁹

¹Отдел ран и раневых инфекций ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России;

Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27;

²отделение острых термических поражений ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129010, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3;

³отделение гнойной хирургии кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России на базе ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 7 им. Е.Л. Березова»; Россия, 603011, Нижний Новгород, ул. Октябрьской революции, 66а;

⁴отделение ожоговой травмы МАУЗ «Городская клиническая больница № 40»; Россия, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189;

⁵ожоговое отделение ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130;

⁶кафедра факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8;

⁷хирургическое отделение ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 14»; Россия, 443011, Самара, ул. Ново-Садовая, 311;

⁸ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

на базе БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1»; Россия, 644112, Омск, ул. Перелета, 9;

⁹ГБУЗ «Городская поликлиника № 2»; Россия, 420097, Республика Татарстан, Казань, ул. Вишневского, 2а

Контакты: Леонид Александрович Блатун lablatun@mail.ru

В статье представлены результаты многоцентрового постмаркетингового сравнительного исследования мази Офломелид по сравнению с мазями левосин и левомеколь у 301 пациента с различными гнойными заболеваниями кожи, мягких тканей и костей, синдромом диабетической стопы, трофическими язвами различной этиологии, послеоперационными гнойными ранами, хроническим посттравматическим остеомиелитом, ожогами и отморожениями, острыми и хроническими гнойными заболеваниями кожи и мягких тканей. Показана высокая клиническая и бактериологическая эффективность мази Офломелид при I и II стадиях течения раневого процесса наряду с хорошим анальгезирующим действием для местного лечения гнойных процессов различной этиологии и локализации. Объективизация полученных данных основана на результатах качественных и количественных микробиологических исследований, цитологии раневых отпечатков, динамики общей и местной клинической картины.

Ключевые слова: мазь Офломелид, местное лечение, синдром диабетической стопы, трофические язвы, послеоперационные гнойные раны, хронический посттравматический остеомиелит, ожоги, отморожения, острые и хронические гнойные заболевания кожи и мягких тканей

DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-1-26-41

Oflovelid ointment: Clinical and laboratory efficacy and tolerability in patients with skin and soft tissue infectious processes

L.A. Blatun¹, V.A. Mitish¹, Yu.S. Paskhalova¹, A.A. Ushakov¹, N.G. Askerov¹, R.P. Terekhova¹, S.V. Smirnov², L.P. Loginov², V.I. Spiridonov³, M.V. Kukosh³, G.I. Gomofov³, V.A. Bagin⁴, D.V. Shuvarin⁴, A.A. Shmyrin⁵, N.V. Gorbunova⁵, N.V. Bondarenko⁵, A.I. Dostavalova⁵, V.M. Sedov⁶, M.G. Bogomolov⁶, V.V. Slobodyanyuk⁶, D.A. Mozhaev⁷, S.V. Skalsky⁸, A.A. Kovalevsky⁸, R.Sh. Khasanov⁹, V.M. Belopukhov⁹

¹Department of Wounds and Wound Infections, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia; 27 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia;

²Department of Acute Thermal Injuries, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 129010, Russia;

³Section of Purulent Surgery, Department of Faculty Surgery, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Based on E.L. Berezov City Clinical Hospital Seven; 66a October Revolution St., Nizhny Novgorod, 603011, Russia;

⁴Unit of Burn Injury, City Clinical Hospital Forty; 189 Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102, Russia;

⁵Burn Unit, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; 130 Nemirovich-Danchenko St., Novosibirsk, 630087, Russia;

⁶Department of Faculty Surgery, Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6/8 Lev Tolstoy St., Saint Petersburg, 197022, Russia;

⁷Surgery Unit, Samara Medical Sanitary Unit Fourteen; 311 Novo-Sadovaya St., Samara, 443011, Russia;

⁸Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia,

Based on City Clinical Emergency Care Hospital One; 9 Perelet St., Omsk, 644112, Russia;

⁹City Polyclinic Two; 2a Vishnevsky St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420097, Russia

The paper presents the results of a multicenter postmarketing study of Oflo-melid ointment versus levosin and levomecol ointments in 301 patients with different purulent diseases of the skin, soft tissues, and bones, diabetic foot syndrome, trophic ulcers of different etiologies, postoperative purulent wounds, chronic posttraumatic osteomyelitis, burns and frostbites, acute and chronic purulent diseases of the skin and soft tissues. Oflo-melid ointment shows a high clinical and bacteriological efficacy in stages I and II wound process along with good analgesic activity for the topical treatment of purulent processes of different etiologies and sites. Objectivization of the findings is based on the results of qualitative and quantitative microbiological analyses, wound imprint cytology, and trends in the systemic and local clinical picture.

Key words: Oflo-melid ointment, topical treatment, diabetic foot syndrome, trophic ulcers, postoperative purulent wounds, chronic posttraumatic osteomyelitis, burns, frostbites, acute and chronic purulent diseases of the skin and soft tissues

Основным методом лечения гнойных ран, позволяющим быстро очистить рану от некротических тканей, полноценно ее дренировать и создать оптимальные условия для заживления, является радикальная хирургическая обработка, дополненная адекватным дренированием послеоперационной раны с последующим промыванием растворами антисептиков и активной аспирацией раневого отделяемого.

Такая тактика лечения гнойного процесса позволяет значительно сократить сроки заживления раны и добиться оптимальных косметических и функциональных результатов. Однако нередко случаи, когда раннее закрытие раны после первичной обработки гнойного очага невозможно. Возникает необходимость проведения местного медикаментозного лечения раны с учетом фазы и особенностей течения раневого процесса, вызванного аэробными или анаэробными микроорганизмами.

Общепринято, что раневой процесс представляет собой сложный комплекс реакций, развивающихся в организме в ответ на повреждения тканей. Биологические законы заживления едины для ран любого происхождения, разница лишь в их тяжести и сроках заживления.

Течение раневого процесса можно условно разделить на 3 основные фазы:

1) фаза воспаления, состоящая из 2 последовательных периодов: сосудистых изменений и очищения раны за счет подавления микрофлоры и отторжения (рассасывания) нежизнеспособных тканей;

2) фаза регенерации — заполнение раны грануляционной тканью;

3) фаза образования и реорганизации рубца — процесс активной эпителизации [1].

Приведенная классификация достаточно точно отражает основные этапы течения раневого процесса и позволяет определить патогенетически обоснован-

ное местное лечение раневого дефекта. Развитие гнойного процесса в ране происходит путем разрушения иммунолейкоцитарного барьера экзо- и эндотоксинами бактерий, оказывающими некротическое действие на ткани, и под воздействием протеолитических ферментов и гиалуронидазы, вызывающих деполяризацию основного вещества соединительной ткани. Таким образом, инфекция проникает в глубоко расположенные ткани, вызывая их некроз и создавая тем самым благоприятные условия для дальнейшей жизнедеятельности микроорганизмов. Первичные некрозы в ране возникают в результате прямого воздействия механической травмы и микробных токсинов в зоне повреждения. Механизм образования вторичных некрозов более сложен.

Характер раневого отделяемого, его цвет, запах, консистенция, количество в значительной степени определяются видом микробного возбудителя, но во всех случаях оно является гнойным. Некротические ткани в начальной фазе воспаления обычно плотно фиксированы ко дну и краям раны; количество их при неблагоприятном течении процесса может нарастать за счет формирования вторичных некрозов.

Заживление раны происходит первичным (при малом объеме поражения) или вторичным (когда расстояние между краями раны значительно; заживление тогда идет через нагноение и гранулирование) натяжением. Предупредить нагноение раны или распространение инфекционного процесса за пределы первичной локализации возможно правильным подбором препарата для местного лечения раневого процесса. Такой препарат должен быть высокоактивным в отношении основного возбудителя (как аэробного, так и анаэробного), обладать активным некротическим действием, длительной осмотической активностью или, наоборот, свойствами, направленными на предупреждение высыхания раневой поверхности,

стимулировать рост грануляций и краевого эпителия раны.

На фоне стремительного снижения эффективности препаратов системной антибактериальной терапии с начала 80-х годов прошлого века «золотым стандартом» лечения гнойных ран различного генеза и локализации стали многокомпонентные мази на полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе. Достоинствами этих мазей были: различная осмотическая активность, высокая избирательная антимикробная направленность в отношении как аэробных, так и анаэробных возбудителей хирургической инфекции, выраженное локальное обезболивающее действие, способность стимулировать клеточные и гуморальные факторы защиты и ускорять процессы клеточной регенерации. Высокая клиническая эффективность этих мазей была подтверждена при оказании помощи пострадавшим в военных действиях в Афганистане, после техногенных катастроф в Арзамасе и Уфе, после землетрясения в Армении и др.

В настоящее время, к сожалению, из 13 мазей (левомеколь, левосин, диоксиколь, 5 % диоксидиновая мазь, 10 % мазь мафенида ацетата, сульфамеколь, фурагель, 0,5 % мазь хинифурила, 1 % йодопириновая мазь, мазь йодметриксилена, стрептонитол, нитакид, стрептолаван), разработанных и внедренных в практическое здравоохранение в конце XX века, в продаже имеются только 2 (левомеколь, 5 % диоксидиновая мазь). Остальные мази сняты с производства, хотя потребность в таких препаратах составляет не менее 2,5 тыс. тонн в год! Возможно, появление в клиниках новых российских препаратов для местного лечения ран в какой-то степени поможет решить проблему более активного местного воздействия на очаги инфекции различной локализации и происхождения, вызванные высокорезистентными госпитальными штаммами микроорганизмов, сопровождающимися выраженным болевым синдромом. Одним из таких препаратов является многокомпонентная мазь Офломелид, разработанная коллективом ОАО «Синтез» (Курган).

Офломелид — комбинированный препарат, оказывающий противомикробное, противовоспалительное, местноанестезирующее, регенерирующее действие. В состав препарата включены:

- *офлоксацин* — противомикробное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие за счет блокады ДНК-гиразы в бактериальных клетках. Активен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов;
- *метилурацил* — стимулятор репарации тканей, обладает анаболической активностью, ускоряет процессы клеточной регенерации в ранах за счет роста и созревания грануляционной ткани и эпителизации;

- *лидокаин* — оказывает местноанестезирующее действие вследствие блокады натриевых каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нейронов и проведению импульсов по нервным волокнам. При наружном применении расширяет сосуды, не оказывает местно-раздражающего действия.

Водорастворимую основу мази составляет смесь ПЭГ, обеспечивающая дегидратирующее действие на ткани, в 20 раз превосходящее по силе действия 10 % раствор натрия хлорида, но несколько ниже по интенсивности в сравнении с традиционными мазями на основе ПЭГ (левомеколь, левосин, 5 % диоксидиновая мазь). ПЭГ образуют нестабильные водородные связи с водой, обеспечивая тем самым дегидратационный эффект. С увеличением размеров молекул ПЭГ повышается их способность к поглощению, но уменьшается способность их проникновения в ткани. Поэтому в основу включают одновременно ПЭГ с высокой молекулярной массой (ПЭГ-1500) для создания оттока раневого экссудата в повязку и с низкой молекулярной массой (ПЭГ-400), проникающие в рану вместе с другими компонентами мазей (антибактериальными, местными анестетиками, ранозаживляющими средствами) [2]. ПЭГ в значительной степени повышают антимикробную активность антибиотиков, являются активными «проводниками» лекарственных веществ через кожный барьер в глубину тканей, где «гнездятся» микробы [3].

В острых и хронических опытах установлено, что мазь Офломелид относится к препаратам с низкой токсичностью, не обладает местнораздражающим действием на кожу и аллергизирующими свойствами. Не установлено побочного действия препарата на функциональную активность и морфологическую структуру внутренних органов при длительных аппликациях на кожу экспериментальных животных. Также не выявлены мутагенные и канцерогенные свойства препарата.

Началу клинического изучения эффективности мази Офломелид предшествовало изучение *in vitro* активности мази на 100 госпитальных штаммах микроорганизмов, выделенных от больных с гнойной инфекцией, находящихся в Институте хирургии им. А.В. Вишневского [4]. Результаты сравнительного изучения чувствительности штаммов микроорганизмов к офлоксацину методом «колодцев» в чашках Петри с агаром Мюллера—Хинтона и с помощью диско-диффузионного метода (ДДМ) представлены в табл. 1.

Согласно критериям оценки, как видно из табл. 1, антимикробная активность мази Офломелид является высокой по отношению ко всем группам микроорганизмов, как грамположительным, так и грамотрицательным микробам. Для примера, на рис. 1 зона задержки роста высокорезистентного штамма *Acinetobacter* spp.

Таблица 1. Антимикробная активность мази Офломелид (зоны задержки роста в мм)

Вид микроорганизмов	Зоны задержки роста* (мазь) — метод «колодцев»	Чувствительность при ДДМ (офлоксацин)
Метициллин-резистентный <i>S. aureus</i> (MRSA); <i>n</i> = 10	39,1 ± 0,5 — S	10 мм — R
Метициллин-чувствительный <i>S. aureus</i> (MSSA); <i>n</i> = 10	41,3 ± 0,5 — S	11 мм — R
Коагулазонегативные стафилококки (CNS); <i>n</i> = 10	45,2 ± 0,4 — S	23 мм — R
<i>Enterococcus</i> spp.; <i>n</i> = 10	34,2 ± 0,3 — S	0 мм — R
<i>P. aeruginosa</i> ; <i>n</i> = 10	31,4 ± 0,2 — S	0 мм — R
<i>Acinetobacter</i> spp.; <i>n</i> = 10	44,1 ± 0,3 — S	15 мм — I
<i>E. coli</i> ; <i>n</i> = 10	35,1 ± 0,3 — S	15 мм — I
<i>Klebsiella</i> spp.; <i>n</i> = 10	26,8 ± 0,4 — S	0 мм — R
<i>Enterobacter</i> spp.; <i>n</i> = 10	35,1 ± 0,4 — S	0 мм — R

Примечание. * — при зоне задержки роста менее 11 мм штамм устойчив к препарату. S — чувствителен; R — устойчив; I — умеренно чувствителен.

значительно превышала уровень пороговой чувствительности (11 мм) и составила в среднем 44,1 ± 0,3 мм.

Анализируя видовой состав микрофлоры, взятой в исследование, и ее чувствительность к антибиотикам, следует отметить, что все микробные штаммы имели низкую чувствительность к применяемым антибактериальным препаратам. В группе *Enterococcus* spp. 30 % составляли штаммы *E. faecium*, среди CNS встречались метициллин-резистентные штаммы *S. epidermidis* (MRSE), которые, так же как и *E. faecium*, часто были чувствительны только к ванкомицину, линезолиду, даптомицину. Грамотрицательные бактерии в основной массе являлись продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз, что позволяет отнести их также к группе полирезистентных бактерий.

Определение чувствительности микроорганизмов с помощью ДДМ показало, что среди выделенных штаммов микробов только CNS (в основном *S. epidermidis*) были чувствительны к офлоксацину. Промежуточную чувствительность имели *Acinetobacter* spp., *E. coli* и *Proteus* spp., а в случае использования мази Офломелид все культуры микроорганизмов были чувствительны, что, по-видимому, связано с ее основой (комбинация ПЭГ), которая активно влияет на структуры микробной клетки и ее жизнедеятельность, за счет чего усиливается активность офлоксацина.

Проведенные *in vitro* исследования позволяют сделать вывод, что мазь Офломелид является препаратом с широким спектром антимикробной активности, на-

правленной на подавление роста высокорезистентных госпитальных микроорганизмов.

Клинические пострегистрационные и клинико-лабораторные исследования эффективности и переносимости мази Офломелид при инфекциях кожи и мягких тканей были проведены в 10 клиниках страны по единому протоколу. В настоящем сообщении представлены результаты лечения 301 больного (табл. 2). Один центр из анализа исключен ввиду некорректного выбора метода лечения гнойного процесса в I фазе раневого процесса у больных группы сравнения (в группе сравнения применялось наложение влажно-высыхающих повязок с 10 % раствором NaCl или раствором йодиола, а также аппликации с метилурациловой мазью).

В анализируемую группу сравнения (лечение под повязками с мазью левомеколь или левосин) включены 118 больных. Для оценки динамики раневого процесса как по клиническим признакам, так и по данным контрольных лабораторных исследований (бактериологические — качественный и количественный состав микрофлоры ран в динамике, цитология раневых отпечатков, клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи) во всех клиниках использовался один протокол. Дополнительно в группе больных с выраженным болевым синдромом ставилась задача проследить динамику интенсивности болей и возможность сокращения назначения обезболивающих препаратов.

Для удобства анализа полученных результатов лечения все больные были условно разделены на 4 клинические группы (табл. 3).



Рис. 1. Средняя зона задержки роста *Acinetobacter* spp. к мази Офломелид методом «колодцев» в чашках Петри с агаром Мюллера–Хинтона составляет 44,1 ± 0,3 мм, а при определении чувствительности ДДМ выявлена задержка роста размером 15 мм, что указывает на промежуточную чувствительность этого микроорганизма к офлоксацину и высокую чувствительность к мази Офломелид

Таблица 2. Группы больных в различных стационарах

Группы больных	Клинические центры исследования								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Хронический посттравматический остеомиелит с гнойными ранами, <i>n</i>	14								8
Синдром диабетической стопы, <i>n</i>	7		18			6			
Посттравматические раны без повреждения костей, <i>n</i>	1								3
Трофические язвы, <i>n</i>	3					34	30		5
Послеоперационные гнойные раны, <i>n</i>	3		2						5
Острые гнойные заболевания кожи и мягких тканей, <i>n</i>	2		4						
Ожоги IIIA, IIIB, IV степени, <i>n</i>		22		39	30			30	
Лизис аутоотрансплантата, <i>n</i>		8							
Отморожения II–III степени, <i>n</i>			6						
Хронические гнойные заболевания кожи и мягких тканей, <i>n</i>									21
Всего (<i>n</i> = 301)	30	30	30	39	30	40	30	30	42

Таблица 3. Группы больных

Группа	Основное заболевание	Число больных
I	Синдром диабетической стопы	31
II	Ожоги, отморожения и лизис аутоотрансплантатов	135
III	Трофические (венозные, артериальные) язвы	72
IV	Послеоперационные и посттравматические гнойные раны с повреждением и без повреждения костей, острые и хронические гнойные заболевания кожи и мягких тканей	63

Во всех отчетах подчеркивалось, что до начала лечения в большинстве случаев из ран высевались ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Большинство выделяемых микроорганизмов в этих случаях было госпитального происхождения, на что указывала их высокая резистентность к системным антибактериальным препаратам даже широкого спектра действия [5–7].

Группа I. Лечение больных синдромом диабетической стопы

Как показывают многочисленные исследования, в настоящее время сахарный диабет является острой медико-социальной проблемой как в нашей стране, так и во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время 347 млн человек больны диабетом. Общий риск развития ин-

фекционного заболевания при сахарном диабете повышается в 1,21 раза, варьируя от 0,89 до 4,39 для различных инфекций, а риск смерти от инфекционного заболевания выше в 1,84 раза.

Хронические раневые дефекты мягких тканей нижних конечностей разного генеза встречаются среди 30–80 % пациентов с сахарным диабетом. Более чем в 1/2 случаев течение таких дефектов крайне длительное, сопровождается инфицированием, снижением качества жизни пациентов и может закончиться развитием гангрены и ампутаций. Даже в том случае, когда радикального хирургического вмешательства удастся избежать, лечение трофических нарушений мягких тканей стоп и голеней ведет к огромным затратам материальных средств и длительному пребыванию в стационаре [8].

В анамнезе таких больных, как правило, наблюдается длительное применение различных препаратов для местного лечения очага инфекции. Больные длительно пытаются лечиться дома традиционными препаратами, многие из которых уже давно не обладают всеми свойствами, необходимыми прежде всего для борьбы с высокорезистентными штаммами микроорганизмов, обезболивающим действием, дозированной длительной осмотической активностью, необходимой для обеспечения своевременного удаления раневого отделяемого [9].

В анализируемой группе больных синдромом диабетической стопы был 31 пациент с различной локализацией гнойно-воспалительного процесса и выраженностью интоксикации и болевого синдрома. Преобладали больные с нейропатической формой.

В основном были больные с длительным лечением гнойного очага под повязками. Только появление признаков распространения гнойного очага на другие анатомические структуры стопы, усиление болей или повышение температуры тела заставляли больных обращаться за помощью в хирургические стационары. Но и там иногда лечение ран проводилось с использованием препаратов, абсолютно непригодных для данных клинических случаев, как это уже было показано на примере группы больных, исключенных из анализа, представленного в данной статье.

Результаты

При бактериологическом исследовании отделяемого из ран наиболее часто встречались ассоциации MRSA, MRSE, *Enterococcus* spp., *Streptococcus L-haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *P. vulgaris*; из облигатных анаэробов — *B. fragilis*, *P. melaninogenica*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Многочисленные госпитализации, длительная, часто мало контролируемая системная антибактериальная терапия у этих больных приводили не только к формированию высокой устойчивости выделенных микроорганизмов практически ко всем группам системных антибактериальных препаратов, но и к появлению дрожжеподобных грибов (*Candida albicans* и др.). В исходных цитограммах преобладал дегенеративно-воспалительный тип.

Все исследователи отмечают прежде всего хорошую переносимость мази Офломелид даже в тех случаях, когда в анамнезе выявлялась непереносимость множества традиционных препаратов, используемых в клинической практике лечения больных синдромом диабетической стопы. После хирургической обработки гнойного очага на фоне последующего лечения ран под повязками с мазью Офломелид полная элиминация патогенных возбудителей (грамположительных и грамотрицательных высокорезистентных штаммов) инфекционного процесса или снижение их уровня в 1 г ткани раны до $10-10^3$ в среднем достигались к концу первой недели лечения. У большинства больных к концу лечения мазью Офломелид исчезали отек и гиперемия тканей, в то время как в группе сравнения такая положительная динамика отмечалась только в половине случаев [5, 6, 10].

На 6–9-е сутки лечения мазью Офломелид в цитограммах появлялись макрофаги, единичные фибробласты, увеличивалось количество ретикулоцитов, лимфоцитов, полибластов, что соответствует воспалительно-регенераторному или регенераторному типам.

Изучение анальгезирующего эффекта мази Офломелид при лечении больных синдромом диабетической стопы с использованием визуальной аналоговой шкалы показало, что выраженный обезболивающий эффект наступал в срок до 10 мин от выполнения хирур-

гической обработки гнойного очага или смены повязки. В 10 случаях больные отказались от введения нестероидных противовоспалительных препаратов. В случае использования препарата левомеколь анальгезирующего эффекта не наблюдалось, что требовало введения ненаркотических анальгетиков.

В другом исследовании изучение анальгетического эффекта мази Офломелид с помощью визуальной аналоговой шкалы показало, что к концу 3-недельного срока лечения снижение или полное купирование болевых ощущений после перевязки с препаратом на протяжении 3–4 ч отмечалось у большинства (63,3 %) больных, в то время как в группе сравнения (лечение повязками с мазью левомеколь) боли в ранах сохранялись практически на всем протяжении лечения [10].

Общеизвестно, что гнойное воспаление сопровождается развитием местного ацидоза в тканях, степень которого зависит от тяжести воспалительного процесса. В связи с этим, определяя pH раневого отделяемого в различные сроки послеоперационного периода, можно объективно оценить динамику заживления гнойной раны. В исследовании проводилось измерение уровней водородного показателя в ранах при помощи pH-метра Checker HI 98103 — Portable pH Meter; промывным раствором послужил раствор фурацилина (pH 6,7) [6]. Установлено, что средняя величина pH раневого отделяемого к первым суткам лечения составляла $6,76 \pm 0,5$. Значение водородного потенциала прогрессивно повышалось уже к 5-м суткам лечения и составляло 7,19, что свидетельствовало о благоприятном течении раневого процесса и готовности раны к этапу хирургической реконструкции стопы (табл. 4).

Анализ сроков готовности ран к реконструктивно-пластической операции при лечении под повязкой с мазью Офломелид показал, что в большинстве случаев такие операции (в условиях проведения необходимой медикаментозной терапии основного заболевания) удавалось выполнять в среднем через 10–14 сут, в то время как при использовании мази левомеколь — к концу 3-й недели лечения (рис. 2).

Группа II. Лечение больных с термическими поражениями

Характер местного лечения ожоговых ран зависит от глубины, площади полученных ожогов и стадии раневого процесса. Поверхностные ожоги I степени заживают самостоятельно в течение нескольких дней. Ожоги II степени заживают примерно в течение 2 нед. Выбор медикаментозных средств для местного лечения в таких случаях не имеет особого значения, перевязки проводят редко, 2–3 раза в неделю. Ожоги IIIA степени лечатся более длительно, в неосложненных случаях они заживают в сроки от 3 до 5 нед, после самостоятельного отторжения поверхностного некроза. При этом их заживление нередко сопровождается бо-

Таблица 4. Динамика уровня pH до и после лечения ран под повязками с мазью Офломелид

Номер больного	Характер патологии	Уровень pH			
		до лечения	1-е сутки	5-е сутки	после лечения
1	Трофические язвы нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы. По классификации Wagner II–III степени	6,23	6,52	7,54	7,86
2		6,30	6,31	7,20	7,80
3		6,50	6,56	7,0	7,52
4		6,35	7,10	7,22	7,49
5		7,12	7,0	7,25	7,51
10		6,20	7,31	7,22	7,36
11		6,51	6,51	6,52	7,49
12		6,49	7,20	7,31	8,0
13		6,52	6,89	7,60	7,85
14		6,45	6,66	7,11	7,68
15		6,32	6,21	7,0	7,24
16		6,51	6,96	7,10	7,32



Рис. 2. Реконструктивно-пластическая операция по поводу синдрома диабетической стопы

лее или менее выраженными рубцовыми изменениями в коже. Обычно взрослые пациенты с ожогами II степени госпитализируются при площади поражения более 10 % поверхности тела, IIIA степени – более 5 %. Стационарному лечению подлежат пострадавшие с ожогами II–IIIA степеней на лице, промежности и нижних конечностях.

Глубокие ожоги IIIB–IV степеней лечатся только в стационаре, поскольку для восстановления целостности кожного покрова необходимо проведение кожной пластики. Самостоятельное заживление глубоких ожогов возможно на площади не более 1 % поверхности тела, в длительные сроки и только путем рубцевания, так как при большем размере они преобразуются

в длительно незаживающие рубцовые язвы. Поэтому главной задачей местного лечения глубоких ожогов является быстрая подготовка ран к пластическому закрытию. Самостоятельно ожоговый струп начинает отторгаться примерно через 2–3 нед после травмы. Для ускорения очищения ран от некротических тканей проводят хирургические и химические некрэктомии с одномоментной или отсроченной кожной пластикой [11, 12].

Главенствующая роль инфекции в патогенезе не только ожоговых ран, но и ожоговой болезни является общепризнанным фактом и остается одной из основных причин развития осложнений и летальных исходов. При этом улучшение контроля над раневой

инфекцией во многом связано с применением местных противомикробных средств, которые используются для профилактики и лечения как при непосредственной обработке ожоговых ран, так и в составе влажно-высыхающих, мазовых и других раневых повязок.

Появление высокорезистентных к применяемым антибактериальным препаратам штаммов микроорганизмов-возбудителей ожоговой инфекции диктует необходимость рационального использования имеющихся и поиска новых эффективных местных антимикробных средств.

В настоящем исследовании проанализированы результаты лечения ран под повязками с мазью Офломелид у 135 больных [13–15]. Из них у 121 были ожоги IIIA, IIIB–IV степеней, у 6 больных — отморожения II–III степеней и 8 больных лечились по поводу лизиса аутоотрансплантата.

Во всех клиниках перевязки проводили путем аппликации стерильных салфеток с нанесенным мазевым слоем толщиной 2–3 мм с частотой 1 раз в 48 ч. Посевы из ран проводились на 1-е, 5-е и 10-е сутки лечения, забор материала проводился до туалета ран во время перевязок.

Для оценки обезболивающего эффекта проведено сравнение длительности применения наркотических и ненаркотических анальгетиков у пациентов в основной группе (перевязки с мазью Офломелид) и группе сравнения (перевязки с мазью левомеколь). В качестве обезболивающих препаратов всем пациентам вводился раствор кеторолака 30–90 мг/сут (внутримышечно) и морфин 10–40 мг/сут (внутривенно или внутримышечно). Установлено, что применение повязок с мазью Офломелид несколько сокращает потребность в наркотических анальгетиках (табл. 5).

Таблица 5. Применение наркотических и ненаркотических анальгетиков в сравниваемых группах пациентов

Показатель	Группа сравнения, n = 30	Основная группа, n = 39	p
Длительность применения кеторолака, сут, Ме (Q25; Q75)	5 (2; 8)	5 (2; 5)	0,87
Длительность применения морфина, сут, Ме (Q25; Q75)	8 (2; 14)	7 (0; 9)	0,05
Частота отказа от наркотических анальгетиков на 2-е сутки поступления, n (%)	8 (27)	14 (36)	0,58

Примечание. Ме — медиана; Q — процентиль.

Для оценки обезболивающего эффекта мази Офломелид у больных с термическими поражениями в одном исследовании [15] использовалась балльная система:

- размеры ран (площадь): 1 балл — 10–100 см²; 2 балла — 100–500 см²; 3 балла — 500–1000 см²; 4 балла — 1000–1500 см²; 5 баллов — 1500 см² и более;
- процент приживления трансплантатов: 0 баллов — 90–100 %; 1 балл — 80–89 %; 2 балла — 70–79 %; 3 балла — 60–69 %; 4 балла — 50–59 %; 5 баллов — 40–49 %;
- обезболивающий эффект мази: 0 баллов — выраженный; 1 балл — незначительный; 2 балла — нет эффекта;
- отказ от общего обезболивания после перевязок: 0 баллов — отказ; 1 балл — обезболивание;
- сроки пребывания в стационаре после трансплантации: 0 баллов — 3–5 сут; 1 балл — 6–10 сут; 2 балла — более 10 сут.

При суммировании баллов производилась оценка: 5–7 баллов — результат хороший; 8–10 — удовлетворительный; 11 и более — неудовлетворительный (табл. 6).

Таблица 6. Итоговая оценка лечения больных с термической травмой

Результат лечения	Основная группа (Офломелид), n (%)	Группа сравнения (левосин), n (%)
Хороший (5–7 баллов)	20 (92)	19 (75)
Удовлетворительный (8–10 баллов)	2 (8)	8 (19)
Неудовлетворительный (более 11 баллов)	—	1 (6)

В результате сравнительной клинической оценки показано, что мазь Офломелид обладает похожими характеристиками с мазью левосин, но более выраженным обезболивающим эффектом и ярко выраженным лечебным потенциалом при терапии раневого процесса в I фазе. На фоне применения мази Офломелид по сравнению с мазью левосин уже к 5-м суткам в ране купировалось воспаление, участки некрозов и налет фибрина легко удалялись во время перевязок. При этом раневая поверхность не сильно высыхала и не происходило углубления ожоговых ран. В эти же сроки лечения отмечалось начало процесса эпителизации из дериватов кожи.

При цитологическом исследовании до лечения в ранах пациентов основной группы и группы сравнения преобладал дегенеративно-воспалительный тип, отражающий слабые признаки воспалительной реакции. В препаратах содержались большое количество нейтрофилов в состоянии дегенерации и деструкции и микрофлоры (кокки, палочки), нити фибрина. На 2–3-е сутки от начала лечения под повязками с мазью Офломелид в препаратах выявлялись признаки фагоцитарной активности в виде появления отдель-

ных фагоцитирующих клеток, небольшого количества гистиоцитарных элементов. Снижалось количество нейтрофилов и микрофлоры. В группе сравнения положительных сдвигов в цитологической картине в эти сроки наблюдения выявлено не было, они проявлялись только на 10–12-е сутки.

Клинически в основной группе уже после первых перевязок с мазью Офломелид отмечалось снижение температуры тела, уменьшение интоксикации, резкое снижение количества отделяемого. Положительная динамика визуальной картины течения раневого процесса у больных с применением предложенного нового средства с широким антимикробным спектром подтверждалась положительными изменениями в результатах бактериологического исследования. Микробное число в группах сравнения также имело тенденцию к снижению. Однако в основной группе уменьшение микробной обсемененности составляло от 4 до 6 порядков (с 10^6 – 10^8 до 10^1 – 10^2 в 1 г ткани), тогда как в группе сравнения — до 10^3 в 1 г ткани. К концу фазы воспаления выявлялось уменьшение количества случаев высеваания микрофлоры (по сравнению с данными при поступлении) как в монокультуре, так и в микробных ассоциациях.

При лечении больных с обширными термическими поражениями отмечалась хорошая переносимость мази Офломелид всеми пациентами, препарат не вызывал побочных явлений и аллергических реакций. Ни в одном наблюдении не установлено развития явлений лимфангита или лимфаденита, а имеющиеся в ране до лечения препаратом признаки воспаления (выраженный отек, гиперемия кожи, гнойное отделяемое), как правило, через 1–2 перевязки купировались. При лечении мазью левосин для купирования воспалительных изменений требовались более длительные сроки.

Островковая и краевая эпителизация ран после ожога IIIA степени появлялась через 5–7 дней от начала лечения; полное заживление подобных ожогов наступало через 18–20 сут с момента травмы (в среднем на 19-е сутки), а при лечении мазью левосин — на 20–22-е сутки (в среднем на 21-е сутки) [13].

Применение мази Офломелид при глубоких (IIIB–IV степени) ожогах через 1–2 перевязки полностью ликвидировало явления воспаления, что позволяло добиться превращения влажного струпа в сухой. Подобный факт имел большое значение в улучшении состояния больного в связи с уменьшением интоксикации, что позволяло в ближайшее время приступить к оперативному удалению сухого струпа.

Применение препарата после хирургической обработки предупреждало нагноение ран, быстро приводило к освобождению места поражения от остатков нежизнеспособных тканей, появлению мелкозернистых грануляций. Возможность выполнения свободной пересадки кожи на полноценные гранулирующие

раны после ожогов IIIB–IV степени возникала на 16–22-е сутки (в среднем на 19-е сутки), при лечении мазью левосин — на 19–23-е сутки (в среднем на 20-е сутки). Приживление аутоотрансплантатов во всех случаях было хорошим.

В группе пациентов с частичным лизисом кожных аутоотрансплантатов, сопровождавшимся нагноительным процессом и образованием множественных мелких ран между прижившимися аутоотрансплантатами, применение мази Офломелид очень быстро (через 1–2 дня) прекращало бурный нагноительный процесс, что сопровождалось появлением активной краевой эпителизации. Подобные раны, как правило, заживали через 8–10 дней применения препарата.

Выполненные в динамике цитологические исследования раневых отпечатков в процессе лечения мазями Офломелид и левосин всегда показывали смену некротической или дегенеративно-воспалительной фазы раневого процесса до лечения на репаративную после лечения. Это выражалось в исчезновении из ожоговых ран нейтрофилов, полибластов, макрофагов и появлении профибробластов, фибробластов. По данным цитологического исследования, при лечении мазью Офломелид репаративный процесс выявлялся в среднем на 2–3 сут раньше по сравнению с группой, пролеченной мазью левосин.

С цитологической картиной коррелировали данные бактериологических исследований. При ожогах IIIA–IV степени до применения мази Офломелид выявлялась самая разнообразная микрофлора, как правило, в ассоциациях (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *P. vulgaris*, *Streptococcus* spp., *S. epidermidis* и др.). В процессе лечения микробный пейзаж ран претерпевал существенные изменения: элиминация микробов наблюдалась в 8 случаях, элиминация с суперинфекцией — в 5 наблюдениях, а персистенция отмечена всего лишь в 3 наблюдениях. При лечении мазью левосин элиминации микробов не наблюдалась, а персистенция имела место в 3 из 10 случаев.

Кроме того, отмечено, что частота монокультур после лечения мазью левосин была в 1,5 раза меньше. По-видимому, подобное можно связать с более мощной антибактериальной активностью мази Офломелид по сравнению с мазью левосин.

В работе В.А. Багина и соавт. в целях иллюстрации эффективности лечения термических поражений кожи и мягких тканей различных локализаций приведены несколько клинических наблюдений [14]. На фотографиях (рис. 3) показан вид ожоговых ран до начала применения мази Офломелид и на 3-й неделе терапии или ранее, если лечение закончилось.

В 1-м случае к 3-й неделе рана полностью очистилась и закрыта аутодермотрансплантатом, который активно приживается. Во 2-м случае произошла спонтанная эпителизация раны без проведения оператив-

Клиническое
наблюдение

1.

Рана до начала терапии мазью Офломелид



Рана на 3-й неделе терапии мазью Офломелид



2.



3.

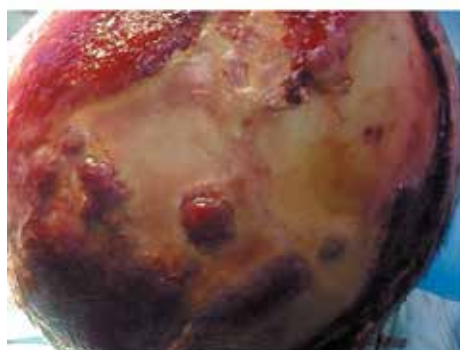


Рис. 3. Фотографии ожоговых ран до начала и на 3-й неделе терапии мазью Офломелид

ного вмешательства. В 3-м наблюдении рана, дном которой являлась кость, полностью выполнена грануляциями и была готова к аутодермопластике.

Группа III. Трофические язвы

Несмотря на многовековую историю, проблема трофических язв не только не утратила своего значения, но, напротив, актуальность ее в современной медицине неуклонно возрастает. Однако данный термин, широко распространенный в клинической практике, носит собирательный характер и не имеет регистра в Международной классификации болезней.

Так, от 600 тыс. до 2,5 млн человек в мире страдают хроническими трофическими язвами стоп и голеней. В среднем, по данным различных источников, трофические язвы венозной этиологии составляют более 70 % всех язв нижних конечностей. Облитерирующий

атеросклероз является причиной возникновения трофических язв нижних конечностей в 8 % случаев (кроме того, он может сопутствовать хронической венозной недостаточности). Диабетическая микро-, макроангиопатия и дистальная полинейропатия становятся причиной трофических язв в 3 % случаев, а среди больных сахарным диабетом число лиц, имеющих язвенные дефекты стоп, достигает 15 %. Малигнизация трофических язв отмечается в 1,6–3,5 % случаев.

В руководстве «Флебология» (2001) под ред. акад. В.С. Савельева приводится следующая примерная этиологическая частота трофических язв: варикозные – 52 %, артериальные – 14 %, смешанные – 13 %, посттромбофлебитические – 7 %, посттравматические – 6 %, диабетические – 5 %, нейротрофические – 1 % и прочие – 2 % [16].

Сравнительный анализ лечения больных с трофическими язвами в условиях применения мазей Офломелид или левосин проведен среди 72 больных [2, 5, 10].

Клинические исследования проводились при лечении больных в условиях комплексной терапии, включавшей в себя прием дезагрегантов, диосминов, эластичную компрессию бинтами или компрессионным трикотажем. Длительность лечения диктовалась клиническим течением заболевания и в среднем составляла от 7 до 14 сут с последующим выполнением оперативного вмешательства на сосудах. Если флебэктомия не предусматривалась, то лечение у нескольких больных под повязками с мазью Офломелид продолжалось иногда до 30 сут.

Бактериологические исследования микрофлоры язв во всех центрах показали, что с поверхности язв высеваются грамотрицательные микроорганизмы в ассоциациях с грибами, грамположительными микроорганизмами, обладающими очень высокой резистентностью к системным антибактериальным препаратам. Установлено также, что в глубине индурированных тканей, окружающих трофические язвы, количество микроорганизмов было также значительным, что нередко было причиной неудовлетворительных результатов ранее выполненных пластических операций. Учитывая особенности ПЭГ-основы мази Офломелид, ее способность пенетрировать в глубину даже через неповрежденную кожу и создавать высокие концент-

рации антимикробного препарата под кожей, использование мази позволило уже на 5–7-е сутки добиться значительного снижения уровня патогенных микроорганизмов как на поверхности самой язвы, так и в индурированных тканях (табл. 7).

Лечение мазью Офломелид хорошо переносилось всеми пациентами, аллергических реакций выявлено не было. Положительная динамика течения раневого процесса наблюдалась уже через 1–2 перевязки. Визуально отмечалось уменьшение гнойного отделяемого (при наличии такового) и снижение воспалительных реакций (гиперемии, отека тканей). Болевой синдром (при наличии такового) купировался или значительно снижался уже после 1-й перевязки. Островковая и краевая эпителизация ран появлялась, как правило, на 5–7-е сутки от начала лечения. Полная эпителизация у 19 пациентов наступила на 14–17-е сутки, у 7 пациентов на 30-е сутки, 4 пациентам потребовалось более длительное лечение (из них 2 пациента с циркулярной трофической язвой), но на 30-е сутки была отмечена выраженная положительная динамика (уменьшение площади язвы, краевая эпителизация). В группе сравнения полная эпителизация на 14–17-е сутки отмечена у 4 пациентов, на 30-е сутки — у 4 пациентов, 2 человека (из них 1 человек с циркулярной трофической язвой) продолжили лечение с положительной динамикой (уменьшение площади язвы, краевая эпителизация).

Таблица 7. Микрофлора трофических язв и индурированных тканей в процессе лечения под повязками с мазью Офломелид

Вид микроба	Частота выделения, %			
	при поступлении		через 6–7 дней	
	в язве	в индурированных тканях	в язве	в индурированных тканях
<i>S. aureus</i> (ассоциация: грамотрицательные микроорганизмы, грибы)	43,0	34,6	30,1	30,1
Монокультура	14,4	6,7	35,4	6,5
<i>S. epidermidis</i> (ассоциация)	17,2	18,3	10,2	18,3
Монокультура	2,4	3,5	—	3,2
<i>Streptococcus</i> spp. (ассоциация)	18,2	13,4	10,1	10,1
Монокультура	—	—	—	—
<i>P. aeruginosa</i> (ассоциация — грибы)	34,5	23,4	5,6	5,6
Монокультура	4,3	1,6	3,4	2,8
<i>Proteus</i> spp. (ассоциация — <i>S. aureus</i> + грибы)	21,3	10,3	—	9,6
Монокультура	—	—	—	—
<i>E. coli</i> (ассоциация)	12,3	—	3,4	—
Монокультура	—	—	—	—
Другие	5,2	1,2	3,8	1,2

Процентное соотношение эпителизации трофических язв в контрольные сроки на 14–17-е сутки, на 30-е сутки, более 30 сут представлено на рис. 4.

При обширных (циркулярных), длительно существующих, рецидивирующих трофических язвах в условиях лечения под повязкой с мазью Офломелид при исчезновении клиники острого гнойного процесса в области язвенного дефекта кожи конечности, снижении уровня бактериальной обсемененности тканей язвы и индуративно измененных тканей (у большинства больных в конце 2-й недели лечения) выполнялось пластическое закрытие язв методом аутодермопластики без иссечения язвы либо с иссечением язвы и индуративно измененных тканей (рис. 5).

При обширных и глубоких дефектах выполнялась пластика ран местными тканями методом дозирован-

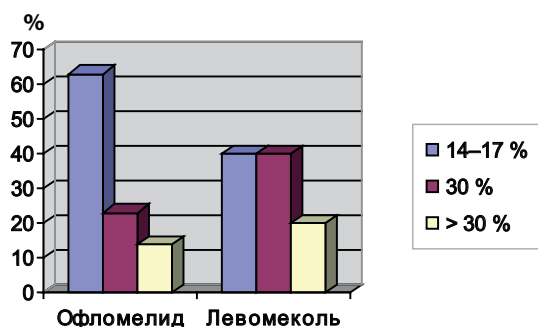


Рис. 4. Процентное соотношение эпителизации трофических язв в контрольные сроки

ного тканевого растяжения. В этих случаях в целях предупреждения реинфицирования раневой поверхности и уменьшения отека тканей раны после операции также использовали повязку с мазью Офломелид (рис. 6).

В целях предупреждения рецидива формирования язв в условиях специализированного отделения ран и раневых инфекций в среднем также в конце 2-й недели лечения выполнялась стволовая флебэктомия с эпифасциальной перевязкой перфорантных вен. У 6 больных после 2-недельной подготовки язв комплексной терапией с включением лечения под повязками с мазью Офломелид выполнена видеоэндоскопическая диссекция перфорантных вен голени. Ранний и отдаленный период протекал у этих больных без осложнений (рис. 7).

Накопленный в 4 клиниках страны опыт использования повязок с мазью Офломелид при лечении 72 больных с трофическими язвами венозной этиологии показал, что данный препарат обладает многогранной эффективностью. Прежде всего, мазь хорошо переносилась (во всех случаях, даже если в анамнезе была непереносимость таких препаратов, как мазь левомеколь, 1 % раствор йодопирона и др., наиболее часто применявшихся в амбулаторно-домашних условиях).

Мазь Офломелид не оказывает местное или системное токсическое воздействие, аллергических реакций также выявлено не было. Выраженный болевой



Рис. 5. Хроническая венозная недостаточность. Посттромбофлебитический синдром. Обширные трофические язвы голени (а); вид язв после 2-недельного лечения под повязкой с мазью Офломелид и иссечения тканей язвы и индуративно измененных тканей (б); вид язвы после аутодермопластики свободным перфорированным кожным трансплантатом (в)



Рис. 6. Иссечение трофической язвы с наложением швов для дозированного тканевого растяжения



Рис. 7. Видеоэндоскопическая диссекция перфорантных вен голени

синдром, требующий применения нестероидных противовоспалительных препаратов, до начала лечения наблюдался только у 7 пациентов, применение мази Офломелид позволило в 5 случаях полностью отказаться от данной группы препаратов, а в 2 случаях уменьшить дозировку и частоту приема. Применение препарата показало, что он обладает выраженной антибактериальной и регенерирующей активностью. Бактериологическая эффективность составила не менее 94 %, а в группе сравнения — 80 %. Самостоятельная эпителизация небольших по размеру язв, при незначительных нарушениях венозной системы при

использовании мази Офломелид проходила быстрее, чем у пациентов группы сравнения. Таким образом, мазь Офломелид может быть рекомендована для лечения трофических язв венозной этиологии в составе комплексной терапии [2, 5, 7, 10].

Группа IV. Послеоперационные и посттравматические гнойные раны с повреждением и без повреждения костей, острые и хронические гнойные заболевания кожи и мягких тканей

В анализируемую группу вошли 63 больных, пролеченных в 3 центрах [5–7]. Особенностью этой груп-

пы были различная длительность инфекционного процесса, его локализация, различный видовой состав микрофлоры, выделяемой из очага инфекции и тактика комплексного лечения ран.

Комплексное лечение этих больных предусматривало в день поступления в стационар радикальную хирургическую обработку с последующим наложением первичных швов и проточно-аспирационной системы либо тампонирование полости раны салфетками с мазью на ПЭГ-основе (мазь Офломелид — основная группа, мазь левомеколь — группа сравнения) и через несколько дней — наложение первично-отсроченных или ранних вторичных швов.

При обследовании 22 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом и гнойными ранами, 4 больных с посттравматическими ранами без повреждения костей, 10 больных с гнойными послеоперационными ранами и 21 больного с хроническими гнойными ранами кожи и мягких тканей в момент поступления из очагов выявлялась микрофлора чаще всего в ассоциациях (грамположительных и грамотрицательных аэробных микроорганизмов). В гнойных ранах после выполненных операций на органах абдоминальной локализации или после лечения стерномедиастинита наряду с аэробами обнаруживались анаэробные микроорганизмы (до 50 %). Все выделяемые штаммы часто были устойчивыми к системным антибактериальным препаратам, что также указывало на их госпитальную принадлежность. В целях выбора объема планируемой хирургической обработки всем этим больным, как правило, требовалось дополнительное обследование и прежде всего уточнение распространенности гнойного процесса, вовлеченности в него глубоких анатомических структур. В то же время в целях предупреждения распространения гнойного процесса за пределы первичной локализации с момента первой перевязки раны использовались тампоны с мазью Офломелид.

Наибольшие трудности возникали при лечении больных хроническим послеоперационным остеомиелитом грудины и ребер или при лечении пациентов с обширными ранами передней брюшной стенки, так как в таких случаях на одну перевязку требовалось довольно значительное количество мази. Установлено, что при использовании одномоментно 100 г мази Офломелид никаких побочных реакций не наблюдается.

В группе больных хроническим остеомиелитом (посттравматическим, гематогенным) при свищевой форме мазь Офломелид шприцом вводилась в свищевые ходы, что приводило к быстрому стиханию клинического острого воспалительного процесса и давало время для подготовки больного к радикальному хирургическому вмешательству на гнойном очаге. В последующем этим больным чаще всего выполнялась секвестрнекрэктомия с тампонированием костной полости

с мазью Офломелид. Ежедневные перевязки показывали хороший saniрующий эффект мази, отсутствие высушивающего действия на ткани раны, в том числе кости. На дне раны и ее стенках в конце первой недели лечения появлялись островки грануляций. Используя современные методы пластики, большинство таких больных через 2–3 нед выписывались на реабилитационное долечивание в поликлинику по месту жительства с полностью зажившей послеоперационной раной (рис. 8).

Также мазь Офломелид продемонстрировала хорошие результаты в лечении пациентов с гнойными заболеваниями кожи и мягких тканей. Результаты исследований чувствительности микроорганизмов к Офломелиду *in vitro* хорошо коррелировали с бактериологической эффективностью при лечении этих больных [7]. Широкий спектр антимикробной активности мази Офломелид приводил к преимущественному прекращению роста микрофлоры в основной группе на 10-е сутки после начала лечения — в 19 % случаев, на 11-е сутки — в 14,3 %, на 12-е сутки — в 11,9 % от общего количества наблюдений в группе (рис. 9) [17].

В группе сравнения при лечении ран под повязками с мазью левосин полное прекращение роста микрофлоры на 12-е и 13-е сутки выявлялось только в 16 % случаев. В этой группе к 15-м суткам сохранялся рост высеваемых культур в 40 % случаев, хотя следует отметить, что количество микробов в 1 г ткани раны было значительно ниже исходного и реже выявлялись 3–5-компонентные ассоциации (за счет элиминации прежде всего грамположительных микроорганизмов) (рис. 10) [17].

Заключение

Таким образом, проведенные пострегистрационные клинико-лабораторные ознакомительные сравнительные исследования мазей Офломелид, левосин и левомеколь в 9 ведущих клиниках страны на больных синдромом диабетической стопы, пациентах с термическими поражениями кожи, трофическими язвами венозной этиологии, послеоперационными и посттравматическими гнойными ранами с повреждением и без повреждения костей, острыми и хроническими гнойными заболеваниями кожи и мягких тканей показали высокую клиническую и бактериологическую эффективность нового препарата.

На клиническую эффективность мази Офломелид указывает динамика уменьшения площади ран, очищения ран от некротических тканей, купирования местной воспалительной реакции, формирования грануляций в ране и стимуляции процессов эпителизации.

Дополнительным доказательством активного протективного действия на раневой процесс мази Офломелид в сравнении с мазью левомеколь являются результаты цитологического анализа, демонстрирующие



Рис. 8. Клинический пример лечения гнойной раны голени у больного хроническим посттравматическим остеомиелитом костей голени



- Сохранение роста микрофлоры
- Отсутствие роста микрофлоры на 9-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 10-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 11-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 12-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 13-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 14-е сутки после лечения

Рис. 9. Динамика роста микрофлоры при лечении гнойных заболеваний кожи и мягких тканей с применением мази Офломелид



- Сохранение роста микрофлоры
- Отсутствие роста микрофлоры на 9-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 10-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 11-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 12-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 13-е сутки после лечения
- Отсутствие роста микрофлоры на 14-е сутки после лечения

Рис. 10. Динамика роста микрофлоры при лечении гнойных заболеваний кожи и мягких тканей с применением мази Левосин

преимущество динамики снижения количества нейтрофилов в раневой поверхности при курсовых аппликациях изучаемого средства. Именно в группе пациентов, пролеченных мазью Офломелид, зарегистрировано более раннее и выраженное появление в ране лимфо-

цитов. Судя по полученным данным, применение мази Офломелид обеспечивает также более ранний и устойчивый рост в ране макрофагов.

Применение мази Офломелид обеспечивает более выраженную стимуляцию регенераторных процессов,

характеризующуюся более ранним появлением в раневой ткани фибробластов с максимумом на 14-е сутки лечения.

В основной группе отмечено более раннее купирование системных воспалительных процессов, что проявлялось в снижении лейкоцитоза и нормализации лейкоцитарной формулы. Не отмечено существенного влияния исследуемого препарата на динамику биохимических показателей крови пациентов соответственно на показатели белкового и углеводного обменов.

Во всех исследованиях отмечена возможность значительного сокращения длительности применения системных антибактериальных препаратов за счет широкого спектра антимикробной активности мази Офломелид, обеспечивающей выраженное локальное антимикробное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченка. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. 592 с. [Wounds and wound infections: Manual for physicians. M.I. Kuzin, B.M. Kostyuchonok (eds.). 2nd ed., amended and supplemented. Moscow: Medicine, 1990. 592 p. (In Russ.)].
2. Можаяев Д.А. Отчет. Результаты пострегистрационного клинического применения мази Офломелид при лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии. Самара, 2013. 14 с. [Mozhayev D.A. Report. Results of post-marketing clinical application of the Oflomelid ointment for treatment of patients with trophic ulcers of the venous etiology. Samara, 2013. 14 p. (In Russ.)].
3. Ляпунов Н.А., Даценко Б.М., Мохерт Н.А. и др. Теория и практика местного лечения гнойных ран (Проблемы лекарственной терапии). Киев, 1995. 190 с. [Lyapunov N.A., Datsenko B.M., Mokher N.A. et al. Theory and practice of local treatment of purulent wounds (Problems of drug therapy). Kiev, 1995. 190 p. (In Russ.)].
4. Блатун Л.А., Терехова Р.П. Мазь офломелид: активность в отношении госпитальных штаммов микроорганизмов. Антибиотики и химиотерапия 2014;59(1–2):15–9. [Blatun L.A., Terekhova R.P. Oflomelid ointment: activity regarding hospital strains of microorganisms. Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy 2014;59(1–2):15–9. (In Russ.)].
5. Блатун Л.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Отчет о клинико-лабораторном открытом сравнительном исследовании в параллельных группах по оценке эффективности, безопасности и переносимости препарата Офломелид ОАО «Синтез» (Россия) у пациентов с гнойными заболеваниями кожи и мягких тканей. М., 2013. 16 с. [Blatun L.A., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. et al. Report of the clinical and laboratory open comparative study in parallel groups for assessment of efficiency, safety, and tolerability of the Oflomelid drug manufactured by Sintez JSC (Russia) in patients with purulent diseases of the skin and soft tissues. Moscow, 16 p. (In Russ.)].
6. Спиридонов В.И., Кукош М.В., Гомозов Г.И. Отчет. Результаты пострегистрационного клинического применения мази Офломелид. Нижний Новгород, 2013. 14 с. [Spiridonov V.I., Kukosh M.V., Gomozev G.I. Report. Results of post-marketing clinical application of the Oflomelid ointment. Nizhny Novgorod, 2013. 14 p. (In Russ.)].
7. Хасанов Р.Ш. Отчет. Результаты пострегистрационного клинического применения мази Офломелид. Казань, 2013. 22 с. [Khasanov R.Sh. Report. Results of post-marketing clinical application of the Oflomelid ointment. Kazan, 2013. 22 p. (In Russ.)].
8. Галстян Г.Р., Доронина Л.П., Зайцева Е.Л. Синдром диабетической стопы в практике амбулаторного врача. Consilium Medicum. Приложение Хирургия 2013;1:29–36. [Galstyan G.R., Doronina L.P., Zaitseva E.L. Diabetic foot syndrome in the ambulatory doctor's practice. Consilium Medicum. Consilium. Prilozhenie Khirurgiya = Medicum. Surgery Appendix 2013;1:29–36. (In Russ.)].
9. Блатун Л.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Инфекция кожи и мягких тканей. Местное медикаментозное лечение ран. Сборник тезисов Международного научно-практического конгресса, посвященного 40-летию со дня основания в Институте хирургии им. А.В. Вишневского отдела ран и раневых инфекций. М., 2013. С. 23. [Blatun L.A., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. et al. Skin and soft tissue infections. local drug therapy of wounds. Code of theses of the International Research and Practical Congress devoted to the 40th anniversary of the foundation of the wounds and wound infections department with the A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery. Moscow, 2013. P. 23. (In Russ.)].
10. Седов В.М., Богомолов М.Г., Слободянюк В.В. Отчет. Лечение трофических язв с применением мази Офломелид. СПб., 2013. 11 с. [Sedov V.M., Bogomolov M.G., Slobodyanyuk V.V. Report. Treatment of trophic ulcers with the application of the Oflomelid ointment. St. Petersburg, 2013. 11 p. (In Russ.)].
11. Алексеев А.А., Попов С.В., Кузнецов В.А. Современные принципы и методы местного лечения ожогов. Комбустиология 2004;(18):12–4. [Alexeyev A.A., Popov S.V., Kuznetsov V.A. Modern principles and methods of local treatment of burns. Combustiology = Burn Injury Medicine 2004;(18):12–4. (In Russ.)].
12. Yang J.Y., Huang C.Y., Chuang S.S., Chen C.C. Burns 2007;33(6):793–7.
13. Смирнов С.В., Логинов Л.П. Заключительный отчет о клинических испытаниях мази Офломелид, производства ОАО «Синтез» у больных с термическими ожогами. М., 2013. 7 с. [Smirnov S.V., Loginov L.P. Final report of clinical trials of the Oflomelid drug manufactured by Sintez JSC (Russia) in patients with thermal burns. Moscow, 2013. 7 p. (In Russ.)].
14. Багин В.А., Шуварин Д.В. Отчет. Госпитальные инфекции в отделении ожоговой травмы и возможности их терапии (результаты пострегистрационного клинического применения мази Офломелид). Екатеринбург, 2013. 16 с. [Bagin V.A., Shuvarin D.V. Report. Hospital infections in the burn injury department and opportunities of their therapy (results of post-marketing clinical application of the Oflomelid ointment). Ekaterinburg, 2013. 16 p. (In Russ.)].
15. Скальский С.В., Ковалевский А.А. Отчет. Результаты пострегистрационного клинического применения мази Офломелид у больных с термическими поражениями кожи. Омск, 2013. 13 с. [Skalskiy S.V., Kovalevskiy A.A. Report. Results of post-marketing clinical application of the Oflomelid ointment in patients with thermal skin lesions. Omsk, 2013. 13 p. (In Russ.)].
16. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В.С. Савельева. М., 2001. 332 с. [Phlebology. Manual for physicians. V.S. Savelyev (ed.). Moscow, 2001. 332 p. (In Russ.)].
17. Шмырин А.А., Горбунова Н.В., Бондаренко Н.В., Доставалова А.И. Отчет. Пострегистрационное клинико-лабораторное исследование эффективности и переносимости мази Офломелид у больных с инфекцией кожи и мягких тканей. Новосибирск, 2013. 36 с. [Shmyrin A.A., Gorbunova N.V., Bondarenko N.V., Dostavalova A.I. Report. Post-marketing clinical and laboratory study of efficiency and tolerability of the Oflomelid ointment by patients with the skin and soft tissues infections. Novosibirsk, 2013. 36 p. (In Russ.)].