

АНАЛИЗ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН (ОБЗОР ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Ш. Баймашев, Федеральное государственное автономное учреждение «Военный инновационный технополис «ЭРА» Минобороны России, Краснодарский край, г. Анапа, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва
baimashev.artur@yandex.ru

А.Ю. Михайлов, Федеральное государственное автономное учреждение «Военный инновационный технополис «ЭРА» Минобороны России, Краснодарский край, г. Анапа
era_otd6@mail.ru

М.А. Джавахян, доктор фармацевтических наук, заместитель директора по разработке и внедрению Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва; ORCID: 0000-0003-2673-6203, Scopus Author ID: 13003203900, SPIN: 3912-4027
akopovamarina13@mail.ru

И.В. Маркин, кандидат технических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований, Федеральное государственное автономное учреждение «Военный инновационный технополис «ЭРА» Минобороны России, Краснодарский край, г. Анапа
era_otd6@mail.ru

Н.В. Варламова, Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований Федеральное государственное автономное учреждение «Военный инновационный технополис «ЭРА» Минобороны России, Краснодарский край, г. Анапа
era_otd6@mail.ru

П.А. Овчинников, Федеральное государственное автономное учреждение «Военный инновационный технополис «ЭРА» Минобороны России, Краснодарский край, г. Анапа; ORCID: 0000-0003-1349-9827
gfdtk1998@ya.ru

В статье рассматривается проблема лечения гнойных ран в современной медицине. Отмечается, что, несмотря на разнообразие методов, ни один из них не является оптимальным. Подчеркивается необходимость дальнейших исследований и совершенствования методик. Приводятся данные о доле пациентов с гнойными ранами среди хирургических больных, которая составляет 30–45%. Указывается на рост частоты и тяжести гнойной инфекции в хирургии из-за различных факторов, включая увеличение количества операций у лиц пожилого возраста, с онкологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями, а также наличие устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов. Описываются основные возбудители хирургических инфекций и их устойчивость к антибиотикам. В практической хирургии подчеркивается важность применения повязок

с лекарственными средствами для местного лечения гнойных ран.

Ключевые слова: рана, хирургия, ранозаживляющие, антисептики, антибиотики

Современная медицина располагает широким спектром методов лечения гнойных ран, однако ни один из них не может считаться оптимальным, полностью удовлетворяющим потребности врачей хирургических специальностей. Сам факт существования множества предлагаемых методов свидетельствует об отсутствии единого, всеобъемлющего решения этой проблемы и указывает на необходимость дальнейших исследований и совершенствования имеющихся методик. Поиск эффективных и комплексных способов лечения гнойных ран остается актуальной задачей

современной медицины [1]. Это объясняется также разнообразием микрофлоры ран, изменением ее биологических свойств и стремительным развитием устойчивости к антибактериальным препаратам.

В настоящее время доля пациентов с гнойными ранами составляет 30–45% от общего числа хирургических больных [1,2]. Данный показатель неуклонно растет. Причины увеличения частоты и тяжести гнойной инфекции в хирургии многообразны и включают в себя следующие факторы:

- увеличение количества операций у лиц пожилого возраста, с онкологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями, что повышает риск гнойных инфекций, особенно у пациентов с высоким риском осложнений (пожилой возраст, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния, нарушения углеводного обмена и др.) [2];
- наличие внутригоспитальных штаммов микроорганизмов, устойчивых к различным группам антибиотиков. В больничной среде штаммы микроорганизмов могут приобретать устойчивость к стандартным антибиотикам (ESBL, VRE, MRSA), что усложняет лечение хирургической инфекции;
- широкое применение инвазивных методов обследования и лечения [3].

Частота распространения инфекции, а также рост различных токсико-аллергических реакций указывает на нерешенность проблемы гнойных инфекций в хирургии [4].

Основными возбудителями хирургических инфекций в настоящее время являются: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus faecalis*. Эти микроорганизмы отличаются высокой устойчивостью к антибиотикам и антисептикам, что значительно затрудняет их лечение и профилактику [1].

Среди многочисленных подходов к лечению гнойных ран особое внимание уделяется перевязочным средствам в виде аппликаций, повязок с активными фармацевтическими субстанциями (АФС). В практической хирургии основополагающим подходом к местному лечению гнойных ран является применение повязок с использованием разнообразных лекарственных средств. Этот проверенный временем метод позволяет создавать оптимальные условия для эффективного заживления ран [5].

Цель: провести комплексный анализ актуальной отечественной научной литературы, посвя-

щенной лекарственным препаратам для местного лечения гнойных ран, и выявить наиболее эффективные и перспективные средства.

Задачи:

- изучить современное состояние исследований в области профилактики и лечения гнойно-воспалительных поражений кожи;
- определить основные группы препаратов и механизмы их действия;
- провести сравнительный анализ эффективности применения ранозаживляющих средств в клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск результатов исследований в научных электронных библиотеках PubMed, Google Scholar, eLibrary и их анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рана — повреждение тканей с нарушением целостности кожных покровов или слизистой оболочки, вызванное механическим повреждением [6]. Основные признаки раны: боль, кровотечение, зияние, нарушение функции кожи и целостности тканей. В результате образования раны развивается раневой процесс, представляющий собой сложный биологический ответ на повреждение тканей организма. Среди отечественных специалистов используется следующая градация фаз раневого процесса: I — фаза воспаления, делающаяся на период сосудистых изменений и период очищения раны от погибших (некротических) тканей; II — фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани; III — фаза реорганизации рубца и эпителизации.

К основным задачам местного лечения ран относится, во-первых, предупреждение распространения инфекционного процесса, а во-вторых, недопущение развития осложнений инфекционной этиологии. На фармацевтическом рынке на сегодняшний день ассортимент антибактериальных лекарств достаточно обширен и представлен антибиотиками, антисептиками и различными химиотерапевтическими средствами [9]. Для эффективного и целенаправленного лечения раневого процесса необходимо глубокое и всестороннее понимание механизмов его развития и течения. Оптимальное условие для развития в ране патогенных микроорганизмов — слабощелочная среда

при значениях pH 7,2–7,4. Кислая среда ограничивает развитие в ране патогенных микроорганизмов. При значении pH в пределах 5,0 в раневых отпечатках преобладают полибласты, макрофаги и молодые фибробласты, что указывает на активизацию репаративного процесса. Диапазон значений pH 4,7–5,5 также благоприятен для процесса фагоцитоза, осуществляемого макрофагами. Учитывая влияние pH, состояние раневого процесса и другие факторы, возможно целенаправленное воздействие на очаги поражения с использованием комбинированной терапии современными лекарственными средствами в виде мазей, гелей, трансдермальных пластырей, содержащих антибиотики, протеолитические ферменты, бактериофаги, антисептические средства, препараты йода, серебра и др. Успешное лечение пациента во многом зависит от правильной оценки стадии раневого процесса. Это позволяет выбрать наиболее эффективные средства для обработки раневой поверхности и подобрать оптимальные компоненты лечебной повязки [7].

Сегодня специалистами разрабатываются проекты с целью стандартизации местного лечения ран различной этиологии. Разрабатываются и внедряются в медицинскую практику локальные протоколы лечения пострадавших с ранами, инфицированными различными патогенами. Отдельные исследования направлены на внедрение в местное лечение ран различных ранозаживляющих

средств, содержащих современные антисептические и антибиотические компоненты [8].

В исследовании В.В. Привольнева [7] проанализированы препараты для местного лечения, используемые российскими врачами на разных стадиях раневого процесса в современной практике. Фазы раневого процесса оценивали по классификации М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. Изучение предпочтений врачей при выборе средств для лечения раневого процесса на первой стадии по результатам анкетирования представлены на **рис. 1**.

Согласно результатам анонимного анкетирования хирургов России, в качестве средств лечения раневого процесса в первой фазе врачи отдают предпочтение препаратам йода, серебра, антибиотикам и др. Несмотря на незначительную долю таких препаратов, как перекись водорода, Мирамистин, натрия хлорид, следует отметить их роль в комплексном лечении раневых поверхностей на начальной стадии раневого процесса при предварительной обработке антисептическими средствами. Широкий спектр средств для местного лечения раневых поверхностей свидетельствует о разнообразии подходов к ведению пациентов на первом этапе раневого процесса. Это указывает на необходимость персонифицированного подхода к лечению с учетом возбудителя инфекции, состояния раневого процесса и его локализации.

Данный подход обуславливает эффективность лечения на последующих стадиях. В связи с этим

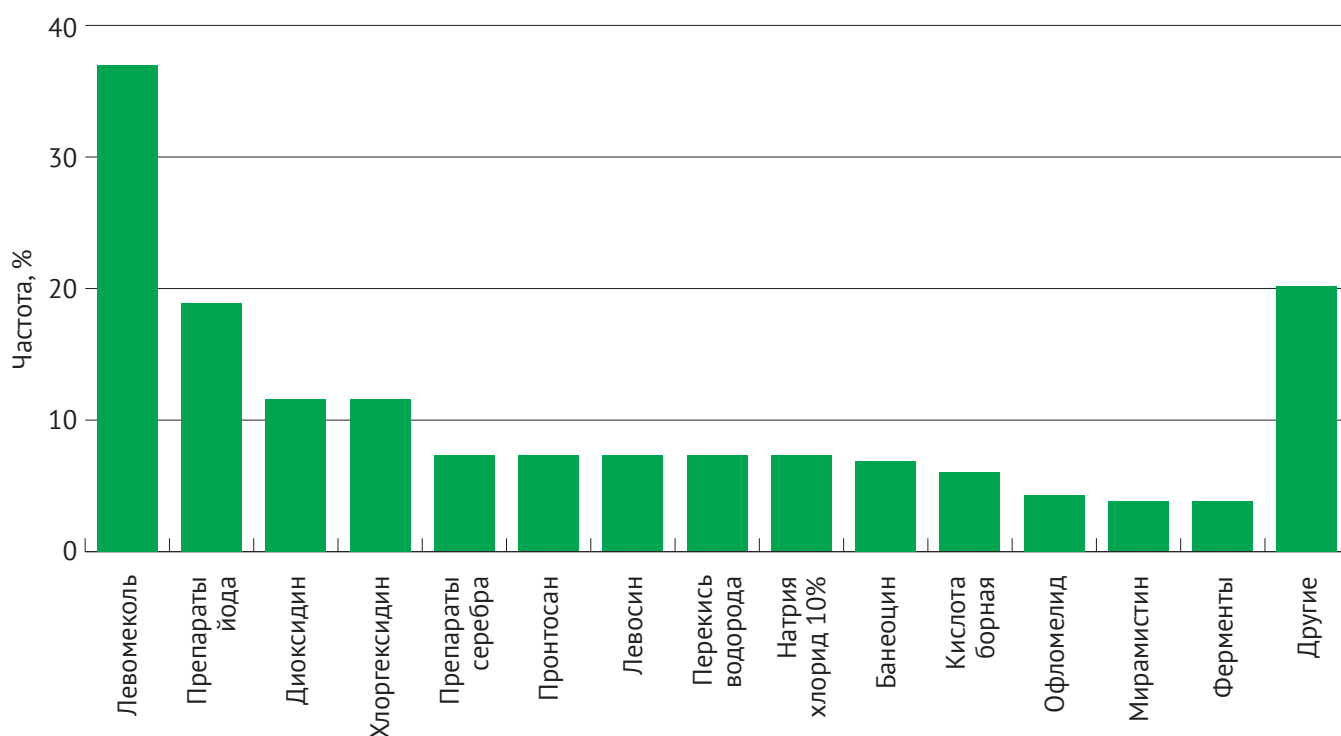


РИС. 1. Частота применения средств для местного лечения в I фазе раневого процесса (%)

анализ состава лекарственных средств представляет интерес для практической фармации (рис. 1). Лидером среди препаратов для местного лечения гнойных ран является мазь **Левомеколь**. Это комбинация активных фармацевтических субстанций – антибиотика хлорамфеникола (левомецетин), обладающего широким спектром действия против грамположительных (стафилококки, стрептококки) и грамотрицательных бактерий (кишечная и синегнойная палочки), включая штаммы, устойчивые к другим антибиотикам (например, пенициллинам), и метилурацила (диоксометилтетрагидропиримидин), обеспечивающего синтез коллагена и фибробластов, способствующих заживлению раны. Ингибирует синтез бактериальных белков за счет связывания с 50S-субъединицей рибосом.

Механизм действия левомецетина заключается в блокировании образования пептидных связей посредством ингибирования синтеза белков и связывания с рибосомами. Механизм действия метилурацила заключается в нормализации нуклеинового обмена, что ускоряет процессы клеточной регенерации в поврежденных тканях.

Вспомогательные вещества различной молекулярной массы (ПЭГ-400 и ПЭГ-1500), входящие в состав лекарственной формы, обладают осмотической активностью, обеспечивают отток экссудата из гнойной раны, ее очищение и улучшение проникновения активных субстанций в глубокие слои тканей без повреждения биологических мембран. Несмотря на высокую эффективность на первой стадии лечения гнойных ран, длительное применение (более 5–7 дней) не рекомендуется из-за риска контактной сенсибилизации. Мазь Левомеколь используется в качестве контрольного образца во многих исследованиях, позволяя оценить эффективность новых лекарственных средств [10].

Йодсодержащие средства (растворы для наружного применения, мази, готовые раневые покрытия, аэрозоли и др.) занимают одну из ведущих позиций в местном лечении ран. Среди них наиболее востребованными в практической медицине являются новые комплексные соединения йода с поливинилпирролидоном (Повидон-йод, Бетадин, Йодопирон, Йодовидон и др.). Данный комплекс соединений йода демонстрирует широкий спектр противомикробной активности и эффективно подавляет большое количество различных патогенных микроорганизмов, оказывая быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Все возбудители

раневой инфекции восприимчивы к йодоформам и не вырабатывают резистентность к ним [3].

Высвобождаясь из комплекса с поливинилпирролидоном при контакте с кожей и слизистыми оболочками, йод образует с белками клетки бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов.

Диоксидин – представитель производных ди-N-окси хиноксалина, а активное вещество данного препарата – гидроксиметилхиноксалиндиоксид [3,5]. Является противомикробным средством широкого спектра действия. Активен в отношении *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, палочки Фридлендера, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, патогенных анаэробов (*Clostridium perfringens*). Действует на штаммы бактерий, устойчивых к другим противомикробным лекарственным средствам, включая антибиотики. Механизм бактерицидного действия препарата заключается в повреждении биосинтеза ДНК микробной клетки, что вызывает морфологические изменения клеточной стенки и генетического материала бактерий.

В медицинских учреждениях России диоксидин применяется в различных лекарственных формах. Для местного лечения используются 5% мазь, мазь Диоксиколь с 1% содержанием диоксида, аэрозоль Диоксизоль, а также полимерные композиции, такие как Диовин, Диотевин, Анилодиотевин, Колладиасоб, Дигиспон А и шовный материал с диоксидином [3].

Хлоргексидин является популярным антисептическим средством для наружного применения. В настоящее время хлоргексидин используется не только в форме раствора, но и в виде порошка, иммобилизационных форм и т. д. Однако наиболее распространенной формой этого лекарственного средства является раствор. Он представляет собой прозрачную жидкость, бесцветную или с легким желтоватым оттенком, без запаха или с едва заметным запахом [20]. Хлоргексидин обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (*Treponema spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas spp.*, *Chlamydia spp.*), возбудителей внутрибольничных инфекций и туберкулеза, инфекций вирусной этиологии (вирусы гепатита, ВИЧ, герпеса, ротавирусные гастроэнтериты, энтеровирусные инфекции, грипп и другие респираторно-вирусные инфекции), дрожжеподобных грибов рода *Candida*, дерматофитов. В экспериментальных исследованиях на животных хлоргексидин

продемонстрировал свою эффективность в качестве антимикробного средства с хорошим профилем безопасности [20].

Механизм действия хлоргексидина заключается во взаимодействии с фосфатными группами на поверхности клетки, что нарушает осмотическое равновесие.

- В низких концентрациях хлоргексидин снижает проницаемость цитоплазматических мембран. Это приводит к утечке ионов калия, фосфат-ионов и протонов, замедляет дыхание клетки и транспорт веществ.
- В высоких концентрациях хлоргексидин вызывает кристаллизацию мембраны. В результате мембрана теряет свою структуру и внутриклеточное содержимое выходит наружу.

Препараты серебра. Наряду с перечисленными лекарственными препаратами современная медицина широко применяет антибактериальные препараты, содержащие ионы серебра. Ионы серебра обладают прямым антимикробным эффектом и способны усиливать действие других антибактериальных средств [15].

Ионы серебра, обладая положительным зарядом, взаимодействуют с отрицательно заряженными компонентами бактериальной клеточной мембраны. Это нарушает ее целостность и делает мембрану проницаемой для ионов серебра.

Кроме того, ионы серебра:

- связываются с ДНК, препятствуя ее репликации и транскрипции, что нарушает размножение и жизнедеятельность бактерий;
- взаимодействуют с рибосомами, нарушая синтез белка и снижая выживаемость микроорганизмов;
- инактивируют ферменты, блокируя метаболические и биохимические процессы за счет связывания с сульфгидрильными группами (SH);
- способствуют образованию реактивных форм кислорода, что вызывает окислительный стресс и повреждает клеточную структуру.

Популярными препаратами серебра являются кремы Аргосульфан и Дермазин. В состав Аргосульфана входит сульфатиазол серебра, а в состав Дермазина — сульфадиазин серебра [16–18].

Сульфатиазол серебра — противомикробное средство, обладающее широким спектром антибактериального бактериостатического действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Механизм противомикробного действия сульфатиазола заключается в подавлении роста и размножения микробов за счет конкурентного антагонизма с парааминобензойной

кислотой и блокировки дигидроптероатсинтетазы. Это приводит к нарушению синтеза дигидрофолиевой кислоты, а затем и ее активного метаболита — тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для образования пуринов и пиримидинов в микробной клетке. Ионы серебра, содержащиеся в препарате, усиливают антибактериальное действие сульфаниламида, замедляя рост и деление бактерий путем связывания с их дезоксирибонуклеиновой кислотой. Кроме того, ионы серебра уменьшают сенсibiliзирующее действие сульфаниламида [16].

Сульфадиазин серебра активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*). Бактерицидные свойства сульфадиазина серебра обусловлены активностью ионов серебра, которые высвобождаются в ране в результате диссоциации серебряной соли сульфадиазина. Этот процесс происходит постепенно (умеренная диссоциация), что обеспечивает стабильное противомикробное действие. Бактерицидная активность ионов серебра дополняется бактериостатическим эффектом сульфадиазина, который также выделяется в ходе диссоциации серебряной соли [18].

Мазь **Левосин** — комбинированный препарат для наружного применения, содержит в своем составе кроме левомицетина и метилурацила три-мекаин и сульфалиметоксин. Введение местного анестетика, блокирующего натриевые каналы в нервных волокнах, обеспечивает анальгетический эффект при обработке ран. Сульфаниламид, нарушающий синтез фолиевой кислоты у микроорганизмов, усиливает антибактериальный эффект и расширяет спектр действия препарата. Таким образом, Левосин сочетает антибактериальную терапию, обезболивание и стимуляцию регенерации, что делает его эффективным для лечения гнойных ран, ожогов и язв в первой фазе раневого процесса [11].

Перекись водорода — антисептическое средство из категории окислителей, обладающее гомеостатическим действием и универсальным противомикробным действием. К ней чувствительны грамположительные и грамотрицательные бактерии, вирусы, многие виды патогенных грибов. Она вызывает гибель спор большинства спорообразующих бактерий. При взаимодействии пероксида водорода с поврежденными участками кожи и слизистой высвобождается активный кислород, что способствует механическому очищению и инактивации органических веществ [25].

Офломелид — многокомпонентная мазь, в состав которой входят противомикробный препарат из группы фторхинолонов — офлоксацин, метилурацил (диоксометилтетрагидропиримидин), способствующий регенерации тканей, и лидокаина гидрохлорид — местный анестетик [12,13].

Офлоксацин эффективен против широкого спектра бактерий и действует на бактериальный фермент ДНК-гиразу, что приводит к гибели клеток. Он оказывает бактерицидное действие.

Оценка антимикробной активности мази Офломелид и чувствительности к офлоксацину госпитальных штаммов, согласно данным специалистов Института хирургии им. А.В. Вишневского, проведена методом «колодцев» в агаре и диско-диффузионным методом (ДДМ). Установлена чувствительность штаммов к мази Офломелид (при $n=10$): *S. aureus* (MRSA) — $39,1 \pm 0,5$ мм (S); *S. aureus* (MSSA) — $41,3 \pm 0,5$ мм (S); CNS — $45,2 \pm 0,4$ мм (S); *Enterococcus spp.* — $34,2 \pm 0,3$ мм (S); *P. aeruginosa* — $31,4 \pm 0,2$ мм (S); *Acinetobacter spp.* — $44,1 \pm 0,3$ мм (S); *E. coli* — $35,1 \pm 0,3$ мм (S); *Klebsiella spp.* — $26,8 \pm 0,4$ мм (S); *Enterobacter spp.* — $35,1 \pm 0,4$ мм (S); *Proteus spp.* — $36,4 \pm 0,4$ мм (S) [12].

Банеоцин — препарат, содержащий два антибиотика: полипептидный антибиотик бацитрацин, ингибирующий синтез клеточной оболочки бактерий, и аминогликозид неомицин, ингибирующий синтез белков бактерий. Препарат выпускается в виде порошка или мази [14].

Мирамистин — эффективное антисептическое средство. Выпускается в лекарственных формах: растворы и мази. Активное вещество — бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, относится к классу четвертичных аммониевых соединений и обладает высокой антибактериальной активностью [3, 21].

Мирамистин обладает широким спектром антимикробного действия, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам. Препарат оказывает выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, в т. ч. *Streptococcus pneumoniae*), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), аэробных и анаэробных бактерий, определяемых в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Оказывает противогрибковое действие на аскомицеты рода *Aspergillus* и *Penicillium*, дрожжевые (*Rhodotorula rubra*, *Torulopsis glabrata*) и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Pityrosporum orbiculare*

(*Malassezia furfur*)), дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* и др.), а также на другие патогенные грибы. Мирамистин действует на возбудителей заболеваний, передающихся половым путем (*Chlamydia spp.*, *Treponema spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Кроме антибактериальной активности, препарат Мирамистин проявляет противовирусные свойства против сложноустроенных вирусов с суперкапсидной оболочкой (вирусы гриппа, герпеса, коронавирусы, ВИЧ и др.) [22].

В основе биологического действия Мирамистина лежит его прямое влияние на мембраны клеток микроорганизмов. В качестве преобладающего механизма выступает гидрофобное взаимодействие его молекулы с липидными мембранами, приводящее к фрагментации и разрушению микробной оболочки. При этом часть молекулы Мирамистина погружается в гидрофобный участок мембраны микробной клетки и разрушает надмембранный слой, разрыхляет мембрану и повышает ее проницаемость для крупномолекулярных веществ. Кроме того, молекула Мирамистина изменяет энзиматическую активность клетки, угнетая ферментативные системы мембран, что ведет к подавлению жизнедеятельности микробной клетки. Мирамистин намного слабее воздействует на мембраны клеток человека, поскольку они имеют большую длину липидных радикалов и гидрофобное воздействие с молекулами препарата выражено очень слабо [23].

Борная кислота представляет собой спиртовой раствор, предназначенный для наружного использования. Обладает антибактериальной и противогрибковой активностью. Коагулирует белки, включая ферменты микроорганизмов, и нарушает проницаемость клеточной стенки [18].

Ацербин — раствор для наружного применения, содержащий салициловую, бензойную и DL-яблочную кислоты на гидрофильной основе пропиленгликоля. Эти компоненты определяют основные лечебные свойства препарата. Салициловая и бензойная кислоты имеют антимикробные и антимикотические свойства, а также обладают некролитическим действием, очищая раневую поверхность от некротических тканей и фибрина. Яблочная кислота стимулирует метаболические процессы, улучшает водный баланс и участвует в выведении углекислого газа, ускоряя заживление.

Ацербин также обладает антисептическими свойствами. Его кислотность (pH=3) препятствует

защелачиванию обожженной ткани, замедляя ферментативную активность клеток. Пропиленгликоль удерживает воду и электролиты в тканях, защищая клетки от разрушения.

Препарат широко используется в Европе более 40 лет. В России Ацербин зарегистрирован в 2002 году и пока не получил широкого распространения. Однако его комбинированное действие — некролитическое, антисептическое и стимулирующее регенерацию — делает его перспективным средством для лечения ожоговых ран на разных стадиях.

Ацербин уменьшает образование экссудата, способствует формированию струпа и грануляций, а также ускоряет эпителизацию. Он успешно применяется для лечения ожогов, варикозных язв, нагноительных процессов, хронических ран и других повреждений. Отмечено воздействие препарата как на структуру биопленки (разрыхление, фрагментация), так и на бактериальные клетки, интегрированные в биопленку, приводящее к структурным изменениям самих микроорганизмов.

Хорошая переносимость препарата, выраженный антимикробный и некролитический эффект позволяют рекомендовать использование раствора Ацербин как на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения длительно не заживающих ран, так и в качестве компонента в комплексном лечении пациентов в стационаре [24].

Протеолитические ферменты широко используются для максимально быстрого удаления некротизированных тканей и гнойно-фибринозного экссудата, что способствует формированию грануляций. Они быстро и безболезненно лизируют некротизированную ткань, тем самым избавляясь от благоприятной среды для размножения бактерий. Наиболее распространенными являются пищеварительные ферменты животных, такие как трипсин, химотрипсин и химопсин. Также широко применяются ферменты, способные расщеплять ДНК и РНК, например, дезоксирибонуклеаза и рибонуклеаза. Кроме того, используются бактериальные ферменты с аналогичными свойствами, такие как стрептокиназа и террилитин. Ферменты используют в виде порошков и готовых раневых покрытий [26, 27].

Согласно исследованию В.В. Привольнева, около 20% респондентов использовали альтернативные средства для лечения гнойных ран [7]. Одним из таких альтернативных средств являются бактериофаги.

Бактериофаги — вирусы, которые специфически атакуют бактериальные клетки. Их антибак-

териальное действие обусловлено тем, что геном фага встраивается в бактериальную клетку, где происходит его размножение и вызывается лизис (разрушение) инфицированной клетки. Высвободившиеся из клетки бактериофаги могут повторно инфицировать и разрушать другие бактериальные клетки, что приводит к полному уничтожению патогенных бактерий в очаге воспаления.

В настоящее время зарегистрированы препараты бактериофагов в растворах для приема внутрь, местного и наружного применения: Бактериофаг стафилококковый, пиобактериофаг поливалентный очищенный, бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный, бактериофаг сальмонеллезный групп А, В, С, D, Е.

Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фаготочувствительности возбудителя и применение бактериофага на ранней стадии инфицирования.

К преимуществам применения бактериофагов можно отнести их высокую специфичность в лечении инфекций, что позволяет сохранять нормальную микрофлору и естественный баланс организма, делая фаготерапию этиотропной и специфической; отсутствие ограничений в их использовании у беременных, кормящих матерей и детей любого возраста, включая недоношенных; отсутствие развития резистентности у микроорганизмов, токсического действия, аллергических реакций, тератогенного эффекта; возможность назначения как для лечения, так и для профилактики бактериальных инфекций.

Наряду с вышеперечисленными преимуществами бактериофаги стимулируют иммунитет, оказывая положительное влияние на гуморальное и клеточное звенья. Они могут быть эффективны как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами, включая антибиотики и пробиотики [28].

Экспериментальное исследование Б.С. Суковатых [29]. Проведено сравнительное исследование эффективности трех препаратов для местного лечения ран на 180 крысах-самцах. Первая группа животных получала лечение гнойных ран мазью Левомеколь, вторая группа — иммобилизированной формой хлоргексидина биглюконата, а третья группа — иммобилизированной формой Мирамистина. По данным исследования, в первой группе наиболее быстрое заживление ран отмечалось на 5-й день, во второй группе — на 10-й день, а в третьей группе — на 3-й день. Между второй и третьей группами статистически значимых различий в динамике раневого процесса выявлено не было.

Проведенные исследования продемонстрировали, что иммобилизированные формы хлоргексидина биглюконата и Мирамистина более эффективны в лечении ран по сравнению с мазью Левомеколь [29].

Клиническое исследование Е.В. Прилепиной [30]. Сравнительное изучение эффективности мази Левомеколь и мази Офломелид проведено на 129 пациентах с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей. Исследование включало две группы пациентов: первая группа (61 человек) получала местное лечение препаратом Офломелид, а вторая группа (68 человек) использовала мазь Левомеколь.

По результатам исследования использование мази Офломелид в среднем способствует более раннему очищению раны от гнойно-некротических масс на 3 дня, ускоряет процесс грануляции на 2 дня и сокращает время эпителизации также на 2 дня (**рис. 2**). Уменьшение длительности гнойно-воспалительных процессов приводит к снижению сроков лечения пациентов в среднем на 2 дня (**рис. 3**).

Исследование Е.В. Зиновьевой и соавт. [18]. Применение серебросодержащих кремов и раневого покрытия у пациентов (выборка из 80 че-

ловек) с синдромом диабетической стопы. Было сформировано три группы пациентов:

- первая группа (26 пациентов): раневое покрытие Aquascl Ag и серебросодержащие кремы Дермазин и Аргосульфам;
- вторая группа (34 пациента): антибактериальные мази на водорастворимой основе (Левосин, Левомеколь);
- третья группа (20 пациентов): влажно-высыхающие повязки с раствором антисептика – хлоргексидин.

Результаты клинических исследований, цитологические и гистологические анализы подтвердили эффективность серебросодержащих кремов Дермазин и Аргосульфам, а также раневого покрытия Aquascl Ag. Эти средства оптимизируют раневую процесс, создавая благоприятные условия и стимулируя регенерацию.

По сравнению с мазью Левосин и влажно-высыхающими повязками на основе хлоргексидина Аргосульфам, Дермазин и Aquascl Ag ускоряют очищение ран, сокращают воспалительную фазу и стимулируют пролиферацию (**рис. 4**). Они также предотвращают инфицирование и способствуют росту грануляций (**рис. 5**).

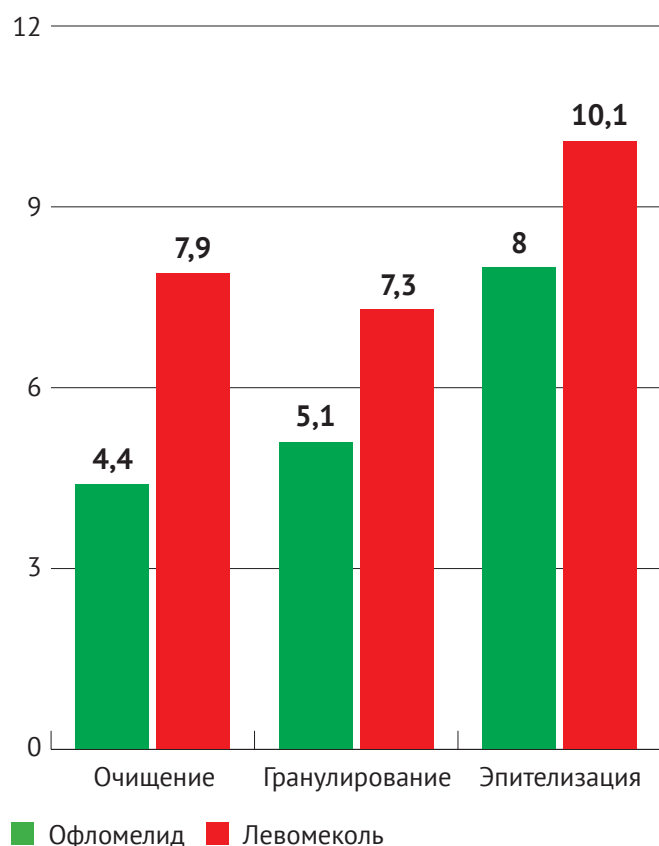


РИС. 2. Сравнение мазей Офломелид и Левомеколь по скорости очищения, гранулирования и эпителизации (дни)

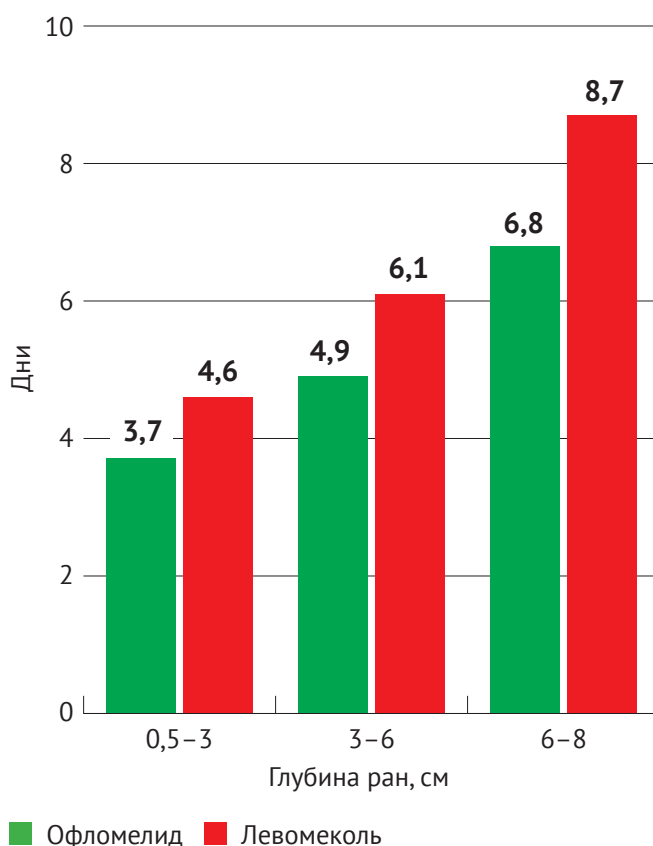


РИС. 3. Сравнение мазей по скорости заживления в зависимости от глубины раны (дни)

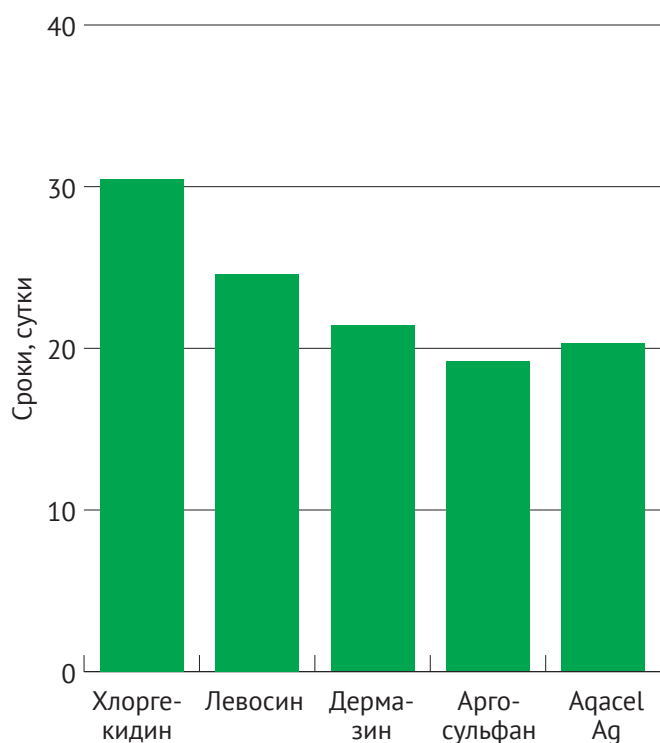


РИС. 4. Сроки очищения ран при синдроме диабетической стопы в зависимости от выбора препарата (сутки)

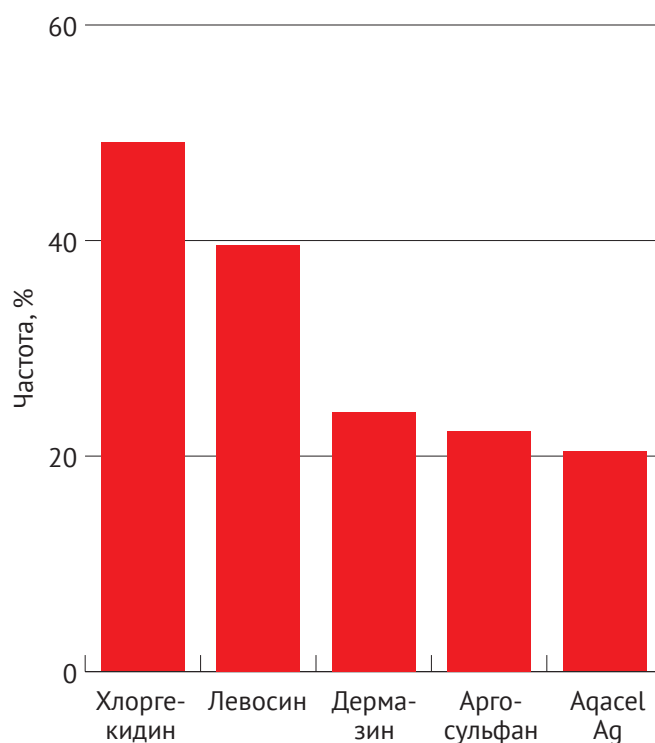


РИС. 5. Частота нагноения ран при синдроме диабетической стопы в зависимости от выбора препарата (%).

ВЫВОДЫ

По результатам сравнительного исследования мазей Офломелид и Левомеколь показано, что в среднем лечение мазью Офломелид приводит к снижению сроков лечения пациентов на 2 дня.

Несмотря на предпочтения врачей в выборе средства Левомеколь, необходимо отметить эффективность средств на основе антибиотиков, препаратов серебра и йода.

В экспериментальных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата и Мирамистина по сравнению с мазью Левомеколь.

Установлено эффективное очищение ран, пролиферация и грануляция при использовании влажно-высыхающих повязок на основе хлоргексидина, Аргосульфана, Дермазина и Aquacel Ag по сравнению с мазью Левосин.

Анализ данных литературы продемонстрировал необходимость персонифицированного подхода к лечению раневых покрытий с учетом этиологии, патогенеза, локализации, степени поражения и др. Кроме того, как показывает практика, выбор лекарственной формы и ее состав играют важную роль в лечении раневого процесса на различных стадиях.

В современной клинической практике для местного лечения инфицированных ран используется широкий спектр ранозаживляющих средств. На основе анализа отечественной литературы можно сделать вывод, что наиболее популярным средством для лечения гнойных ран является мазь Левомеколь, однако она уступает многим другим лекарственным средствам по антибактериальной активности и регенеративным свойствам. Более эффективными средствами являются мази на основе антибиотиков, антисептические растворы, а также ЛС, содержащие компоненты, стимулирующие процессы заживления.

Однако выбор конкретного средства должен осуществляться с учетом характера и степени инфицирования раны, а также индивидуальных особенностей пациента. При этом важно соблюдать рекомендации по применению и не допускать бесконтрольного использования лекарственных препаратов, чтобы избежать развития резистентности микроорганизмов и других нежелательных эффектов.

Дальнейшие исследования в этой области должны быть направлены на разработку новых, более эффективных и безопасных средств для местного лечения инфицированных ран, а также на оптимизацию существующих методов терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Федянин С.Д., Шилин В.Е. Определение минимальной подавляющей концентрации диоксида для ведущих возбудителей хирургических инфекций // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, №5. – С. 73–77.
2. Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, №3. – С. 214–222. – EDN ODSQXP.
3. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 51–59. – EDN NZGHTT.
4. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – №1(79). – С. 18–24. – EDN RFWQMR.
5. Диоксидин (Dioxydin). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/dioxydin_12705
6. Муромцева Е.В., Сергацкий К.И., Никольский В.И., Шабров А.В., Альджабр М., Захаров А.Д. Лечение ран в зависимости от фазы раневого процесса // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – №3(63).
7. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В., Митиш В.А. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России // Раны и раневые инфекции // Журнал имени проф. Б.М. Костюченко. – 2016. – Т. 3, №1. – С. 19–24. – DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-1-19-24. – EDN WMZLBX.
8. Пикуза О.И., Закиров А.М., Пикуза А.В., Закирова А.М., Максимов М.Л. Слагаемые успеха терапии различных вариантов поражений кожи в практике врача // РМЖ. – 2020. – №2. – С. 15–18.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
10. Левомеколь® (Levomecol). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/levomecol_1655
11. Левосин® (Levosin). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/levosin_2139
12. Блатун Л.А., Терехова Р.П. Мазь Офломелид: активность в отношении госпитальных штаммов микроорганизмов // Антибиотики и химиотерапия. – 2014. – Т. 59, №1–2. – С. 15–19.
13. Офломелид® (Oflovelid). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/oflovelid_21700
14. Банеоцин® (Baneocin®). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/baneocin_6785
15. Привольнев В.В., Забросаев В.С., Даниленков Н.В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран // Вестник Смоленской гос. мед. академии. – 2015. – Т. 14, №3. – С. 85–88.
16. Аргосульфан® (Argosulfan). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/argosulfan_1925
17. Дермазин® (Dermazin®). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/dermazin_6809
18. Зиновьев Е.В. и др. Применение серебросодержащих кремов и раневого покрытия как пути улучшения системы местного лечения ран у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2010. – №59. – С. 42–48.
19. Хлоргексидин (Chlorhexidine). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/chlorhexidine_21449
20. Привольнев В.В., Зубарева Н.А., Каракулина Е.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, №2. – С. 131–138.
21. Мирамистин® (Miramistin®). Инструкция по применению // Справочник Видаль. – https://www.vidal.ru/drugs/miramistin_38124
22. Дунаевский А.М., Кириченко И.М. Клиническое обоснование использования препарата Мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы. Обзор литературы // Поликлиника. – 2013. – №5–3. – С. 6–12.
23. Дунаевский А.М., Кириченко И.М. Местная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы // Лечащий врач. – 2014. – №10. – С. 65. – EDN SUDVBB.
24. Барвинская А.С., Ващук В.В., Бутырский А.Г., Байдала Р.П. Опыт применения препарата Ацербин® в лечении «проблемных» ран // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко. – 2015. – №4. – С. 39–44.

25. Перекись водорода (Hydrogen peroxide). Инструкция по применению // Справочник Вудаль. — https://www.vidal.ru/drugs/hydrogen_peroxide_33316
26. Казарян Н.С., Козлов К.К., Быков А.Ю. Роль и способ применения протеолитических ферментов в процессе лечения гнойных ран // Омский научный вестник. — 2013. — №2(124). — С. 20–21. — EDN RKNNGF.
27. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран // Сибирское медицинское обозрение. — 2013. — №1(79). — С. 18–24. — EDN RFWQMR.
28. Красильников И.В., Лыско К.А., Отрашевская Е.В., Лобастова А.К. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). — 2011. — Т. 26, №2–2. — С. 33–37. — EDN NUPZGZ.
29. Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И. и др. Эффективность иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран // Новости хирургии. — 2015. — Т. 23, №2. — С. 138–144. — DOI: 10.18484/2305-0047.2015.2.138. — EDN TUFTDN.
30. Прилепина Е.В. Эффективность местного лечения гнойных ран с применением мази Офломелид // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2017. — Т. 2, №3(18). — С. 139–142. — EDN SLNKWQ.

ANALYSIS OF WOUND HEALING AGENTS USED IN MODERN CLINICAL PRACTICE FOR LOCAL TREATMENT OF INFECTED WOUNDS (REVIEW OF RUSSIAN LITERATURE)

A.Sh. Baimashev^{1,3}, A.Yu. Mikhailov¹, M.A. Javakhyan², I.V. Markin¹, N.V. Varlamova¹, P.A. Ovchinnikov¹

¹ Federal State Autonomous Institution «ERA Military Innovation Technopolis» of the Ministry of Defense of the Russia, Anapa, Krasnodar Territory, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

The article addresses the problem of purulent wound treatment in modern surgery. Despite the wide range of available methods, none is universally optimal. Data indicate that 30–45% of surgical patients suffer from purulent wounds, with a growing trend due to an increase in high-risk surgeries and the spread of multidrug-resistant pathogens. The main causative agents of surgical infections and their resistance profiles are described. Emphasis is placed on the importance of local treatment using medicated dressings. A comparative analysis of commonly used agents — including Levomekol, iodine and silver preparations, chlorhexidine, Miramistin, and combination formulations such as Oflomelid — is presented based on recent Russian clinical and experimental studies. The need for a personalized, stage-specific approach to wound management is highlighted.

Keywords: wound, wound healing, local treatment, infected wound, antiseptics, antibiotics

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ПУБЛИКАЦИЙ

Редакция журнала «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» просит авторов при подготовке статей для публикации соблюдать следующие правила.

Редакционная этика. Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или приняты для публикации другими редакциями.

Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, печать. Статья должна быть подписана всеми авторами (на последней странице), что дает право на ее публикацию и размещение на сайте издательства.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторений.

- 1. Схема построения статьи. ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ:** 1) название статьи; 2) инициалы и фамилии авторов; 3) полное название учреждения, в котором работает автор, с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 4) город; 5) УДК.

После титульной страницы на английском языке должны быть представлены: название статьи; инициалы и фамилии авторов; полное название учреждения; реферат (не более 0,5 страницы машинописного текста) и ключевые слова (Keywords).

На отдельной странице указываются дополнительные данные о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: ФИО полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес (с индексом), телефон для контактов с авторами статьи.

Далее оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: РЕЗЮМЕ; КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА; КРАТКОЕ ВВЕДЕНИЕ, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи, цель и задачи настоящего исследования; МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ; РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕ-

НИЕ; ВЫВОДЫ (по пунктам) или ЗАКЛЮЧЕНИЕ; БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.

2. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц машинописного текста, лекции – 8–10, обзора литературы – 18–20, рецензий, хроники – 4–5, персоналей – 2–3. При подготовке обзорных статей просьба включать в список литературы преимущественно издания последних лет.
3. Материалы должны быть подготовлены в текстовом редакторе Microsoft Word (параметр «Текст DOC»); компьютерный набор должен быть выполнен без форматирования и переносов в текстовом формате ANSI, 14 кеглем, через 1,5 интервала между строками (двойной интервал машинописи).
4. Рисунки в виде графиков, диаграмм необходимо дополнить цифровыми данными в виде таблиц в программе Excel.
5. Рисунки в виде фотографий (гистограммы, эхограммы и др.) должны быть представлены отдельными файлами, а не вставленными в текст статьи. Формат файла для черно-белых рисунков BMP или GIF (расширение *.bmp, *.gif), для цветных рисунков и шкалы серого цвета – JPG (расширение *.jpg), разрешение 600 dpi (пиксели на дюйм); возможно использование сжатия ZIP, RAR или другого.
6. Подписи к рисункам располагаются после списка литературы. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок, а затем объясняются все имеющиеся в нем цифровые и буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски, увеличение.
7. Таблицы должны быть пронумерованы (сверху справа), иметь название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.
8. Все физические величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. При подготовке статьи необходимо учесть правила использования символов, сокращений, условных обозначений и пр., рекомендованных комиссией по биохимической номенклатуре.
9. Библиографический список должен включать не более 20 источников, для обзоров – не бо-

лее 50. В список литературы не включают неопубликованные работы.

10. Нумерацию источников литературы начинают с цифры 1. В тексте статьи ссылки даются в ква-

дратных скобках в строгом соответствии с пристатейным списком литературы. Нумерация источников литературы определяется порядком их цитирования в тексте, а не по алфавиту.

ПРИМЕР ЦИТИРОВАНИЯ СТАТЕЙ ИЗ ЖУРНАЛОВ И ДРУГИХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

1. Лоскутова Е.Е., Базаркина О.В. Тенденции и структура спроса на препараты из лекарственных растений // Российские аптеки. — 2003. — №4. — С. 38–40.

ПРИМЕР ЦИТИРОВАНИЯ КНИГ И ОТДЕЛЬНЫХ ГЛАВ

1. Аникин Б.А., Родкина Т.А. Логистика. — М.: Велби, Проспект, 2008. — 408 с.
2. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз / Под. ред. Долгушина И.И. — Екатеринбург, Медицина, 2001. — 279 с.
3. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. СПб — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. — 513 с.

ПРИМЕР ЦИТИРОВАНИЯ ДИССЕРТАЦИЙ И АВТОРЕФЕРАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ

1. Орлов Ф.С. Анализ и стандартизация лекарственной формы с модифицированным высвобождением нового оригинального отечественного препарата дилепт: дис. ... канд. фарм. наук. — М.: ПМГМУ им. И.М. Сеченова, 2012. — 125 с.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы.

В редакцию статья направляется по электронной почте на адрес: journal@humanhealth.ru

Статьи, оформление которых не соответствует правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией.