

ДЕТРАЛЕКС®



СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ЗАБОЛЕВАНИЯМ ВЕН

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детралекс® 1000 мг

Состав*. Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 1000 мг: диосмин 900 мг (90%), флавоноиды в пересчете на гесперидин 100 мг (10%). **Показания к применению*.** Лечение симптомов хронических заболеваний вен (устранение и облегчение симптомов). Лечение симптомов венозно-лимфатической недостаточности: боль, судороги нижних конечностей, ощущение тяжести и распирания в ногах, «усталость» ног. Лечение проявлений венозно-лимфатической недостаточности: отеки нижних конечностей, трофические изменения кожи и подкожной клетчатки, венозные трофические язвы. Симптоматическая терапия острого и хронического геморроя. **Способ применения и дозы*.** Внутрь. Венозно-лимфатическая недостаточность — 1000 мг в сутки, предпочтительно утром, во время приема пищи. Острый геморрой — до 3000 мг в сутки. Хронический геморрой — 1000 мг в сутки. **Противопоказания*.** Повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата. Не рекомендуется прием препарата кормящим женщинам. **Особые указания*.** При обострении геморроя назначение препарата Детралекс® не заменяет специфического лечения других анальных нарушений. Если симптомы не исчезают после рекомендуемого курса терапии, следует пройти осмотр у проктолога, который подберет дальнейшую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Не отмечалось. **Беременность*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах при применении препарата беременными женщинами. **Кормление грудью*.** Не рекомендуется прием препарата. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций*.** Побочное действие*. *Часто:* диарея, диспепсия, тошнота, рвота. *Нечасто:* колит. *Редко:* головокружение, головная боль, общее недомогание, сыпь, зуд, крапивница. *Неуточненной частоты:* боль в животе, изолированный отек лица, губ, век. В исключительных случаях — ангионевротический отек. **Передозировка*.** **Фармакологические свойства*.** Детралекс® обладает веноотонизирующим и ангиопротективным свойствами. Препарат уменьшает растяжимость вен и венозный застой, снижает проницаемость капилляров и повышает их резистентность. **Форма выпуска*.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (блистер) 10x3/6, 9x3 (пачка картонная). Суспензия для приема внутрь, 1000 мг/10 мл. По 15 или 30 sachet (пачка картонная). **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-003635, ЛП-004247.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Детрагель®

Состав*. Гепарин натрия 100,0 МЕ, эссенциальные фосфолипиды 10,0 мг, эсцин 10,0 мг. **Показания к применению*.** Лечение симптомов хронических заболеваний вен. Варикозная болезнь с симптоматикой в виде боли, отеков, ощущения тяжести и усталости в ногах, ночных судорог икроножных мышц и с признаками в виде телеангиэктазий (сосудистые звездочки и сеточки) и варикозных вен. Поверхностный флебит, тромбоз флебита. Гематомы при травмах, включая спортивные растяжения и ушибы. Послеоперационные гематомы без нарушения целостности кожных покровов. **Способ применения и дозы*.** Наружно. Гель наносят тонким слоем на проблемный участок кожи и равномерно распределяют легкими массирующими движениями: 2-3 раза в сутки ежедневно до исчезновения симптомов. Продолжительность лечения — не более 15 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом. **Противопоказания*.** Гиперчувствительность к компонентам препарата, геморрагический диатез (в т.ч. тромбоцитопеническая пурпура), гемофилия, нарушение целостности кожных покровов в месте нанесения препарата (открытые раны, язвенно-некротические поражения), ожоги, экзема, кожные инфекции. Противопоказан к применению на слизистых. Возраст до 18 лет. **Особые указания*.** Нанесение геля на слизистые оболочки противопоказано. Избегать попадания в глаза. При развитии аллергических реакций немедленно прекратить применение препарата и обратиться к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Нельзя наносить на кожу одновременно с другими лекарственными препаратами для наружного применения. **Беременность* и период кормления грудью*.** До настоящего времени не было сообщений о нежелательных эффектах в отношении матери и плода при применении препарата беременными женщинами. Применение во время беременности и в период лактации возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода, поэтому перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций*.** Исследований по изучению влияния препарата на способность водить автомобиль и управлять механизмами не проводилось. **Побочное действие*.** *Очень редко:* контактный дерматит, крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм. При местном применении эсцина сообщалось о единичных случаях развития острых анафилактических реакций. **Передозировка*.** **Фармакологические свойства*.** Комбинированный препарат, оказывает местное антикоагулянтное, противовоспалительное, веноотонизирующее и антиагрегантное действие, снижает проницаемость вен, улучшает микроциркуляцию. **Форма выпуска*.** Гель для наружного применения. **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-001044.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата или получите консультацию специалиста.

АО «Сервье»: 125047, г. Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРНО ЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ЦИБОР®

БЕМИПАРИН

Современный выбор для профилактики
венозной тромбоза¹

- Удобство применения в клинической практике¹
- Оптимальный фармакологический профиль²
- Выраженный антитромботический эффект. Минимальный риск развития кровотечений²

РЕКЛАМА

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



БЕМИГАРИН
ЦИБОР®

**Современный выбор для профилактики
венозной тромбоэмболии¹**

*** Краткая инструкция по применению препарата Цибор®:**

Показания к применению: профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

Противопоказания: повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе; активные кровотечения и нарушение свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы; травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении; острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит; органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции).

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции.

Побочное действие: частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции.

Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии (утверждены на совещании экспертов Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015). Журнал "Флебология", том 9, выпуск 2, 4.2015. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015 и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.

РЕКЛАМА

1. Инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.
2. Pharmacother 2003; 4(9):1551-61

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»
123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10.
БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01,
http://www.berlin-chemie.ru
Отпускается по рецепту.
Информация для специалистов здравоохранения.
RU_ZIB-01-2017. Утверждено в печать 07.2017



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

- Печатные издания для всех участников фармрынка
- Аутсорсинг и аутстаффинг фармперсонала
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Предоставление электронных баз данных
- Организация и проведение мероприятий

НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА



РЕМЕДИУМ

ИЗДАТЕЛЬСТВО



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

**С НАМИ ВЫ
УСПЕШНЕЕ!**

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

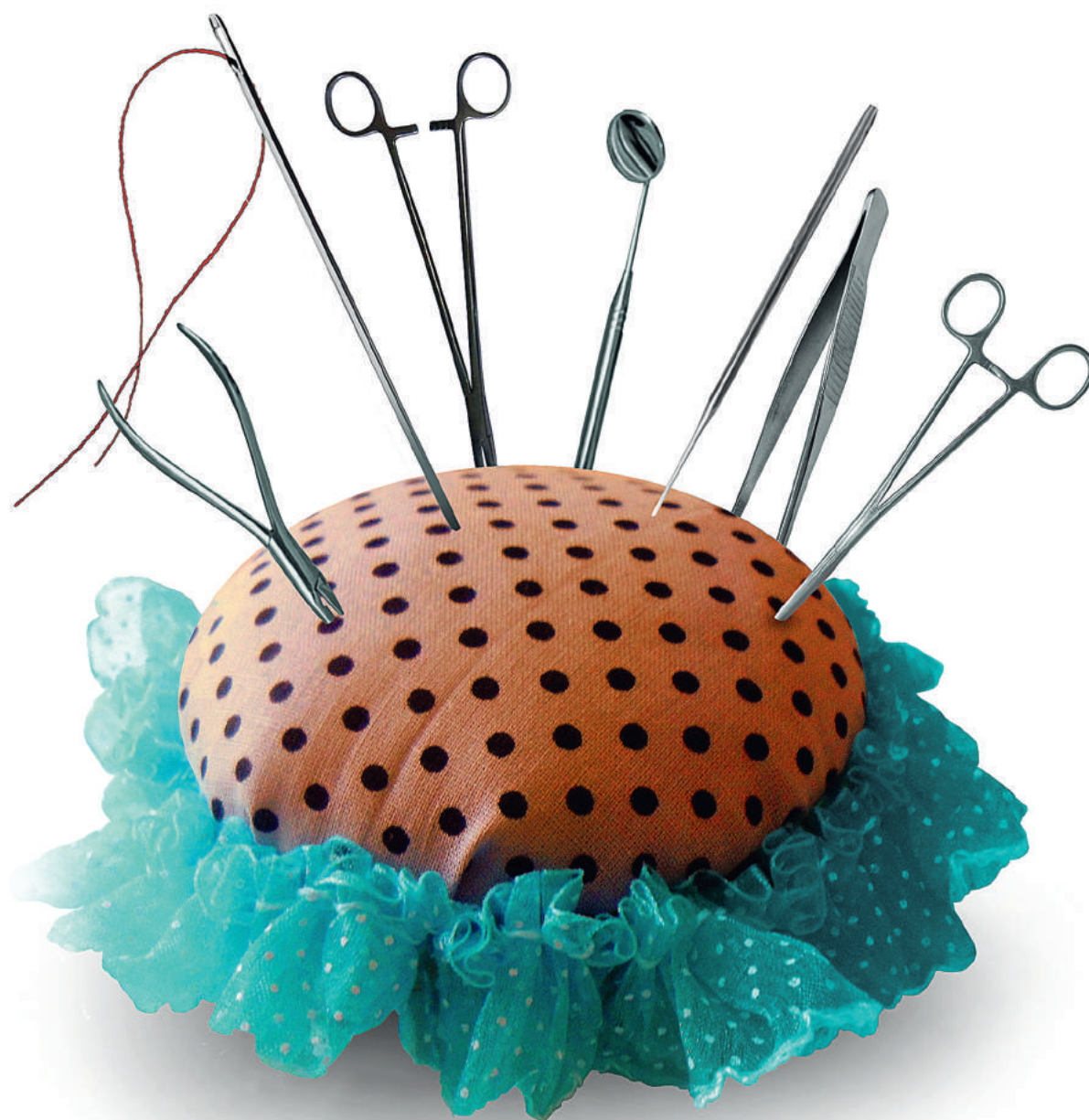
www.remedium.ru



АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

№ 3-4 (71-72) 2018



РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
В.Ю. БОГАЧЕВ, д.м.н., профессор

РЕДСОВЕТ:
Лебедев Н.Н., д.м.н., профессор,
председатель редакционного совета (Москва)
Дибиров М.Д., д.м.н., профессор,
заместитель председателя (Москва)
Воробьев В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Горбунков В.Я., д.м.н., профессор (Ставрополь)
Ефименко Н.А., д.м.н., профессор (Москва)
Котив Б.Н., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Кульчиев А.А., д.м.н., профессор (Владикавказ)
Олейников П.Н., д.м.н., профессор (Москва)
Стойко Ю.М., д.м.н., профессор (Москва)
Фаттахов В.В., д.м.н., профессор (Казань)
Фёдоров А.В., д.м.н., профессор (Москва)

РЕДКОЛЛЕГИЯ
Безуглый А.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)
Благодарный Л.А., д.м.н., профессор, заместитель главного редактора (Москва)
Болдин Б.В., д.м.н., профессор (Москва)
Бредихин Р.А., д.м.н. (Казань)
Бурлева Е.П., д.м.н., профессор (Екатеринбург)
Гужков О.Н., д.м.н. (Ярославль)
Давыденко В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Ермаков Н.А., к.м.н. (Москва)
Задикян А.М., к.м.н. (Москва)
Кудыкин М.Н., д.м.н., профессор (Нижний Новгород)
Кузнецов М.Р., д.м.н., профессор (Москва)
Магоматов Р.Х., д.м.н., профессор (Москва)
Мурашко А.В., д.м.н., профессор (Москва)
Некрасов А.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)
Решетников С.В., к.м.н. (Москва)
Рудой В.Г., к.м.н. (Воронеж)
Сахарюк А.П., д.м.н. (Благовещенск)
Тимошин А.Д., д.м.н., профессор (Москва)
Титаренко И.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Хитарьян А.Г., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Цуканов Ю.Т., д.м.н., профессор (Омск)
Шайдаков Е.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Шестаков А.Л., д.м.н., профессор (Москва)
Шихметов А.Н., к.м.н. (Москва)
Юрасов А.В., д.м.н., профессор (Москва)

РЕДАКЦИЯ
Выпускающий редактор: Юлия Чередниченко.
Обложка: Владимир Цеслер®.

Тел./факс: (495) 780-34-25/26/27 (многоканальный)
Для корреспонденции: Россия, 105082, Москва, а/я 8
www.remedium.ru, www.asurgery.ru
E-mail: remedium-nw@mail.ru

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-60773 от 11 февраля 2015 г. Выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Подписной индекс в каталоге ОАО «Роспечать» 80640.
Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редакция
оставляет за собой право вносить изменения в содержание статей. Любое воспроизведение
опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается.
Типография ООО «Графика»: Москва, ул. Новолесная, 5.
Подписано в печать: 05.04.2019. Тираж: 12 000 экз.
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2019

EDITOR IN CHIEF
Bogachev V.Yu., MD, Professor, Moscow

EDITORIAL BOARD
Chairman of Editorial Board
Lebedev N.N., MD, Professor, Moscow
Deputy Chairman of the Editorial Board
Dibirov M.D., MD, Professor, Moscow
Vorobiev V.V., M.D., Professor, Saint-Petersburg
Gorbunkov V.Y., MD, Professor, Stavropol
Efimenko N.A., MD, Professor, Corr. Member of RAS, Moscow
Kotiv B.N., MD, Professor, Saint-Petersburg
Kulchiev A.A., MD, Professor, Vladikavkaz
Oleinikov P.N., MD, Professor, Moscow
Stoyko Y.M., MD, Professor, Moscow,
Fattakhov V.V., MD, Professor, Kazan
Fedorov A.V., MD, Professor, Moscow

EDITORIAL TEAM
Bezugly A.V., PhD in medicine, St. Petersburg
Voice editor in chief Blagodarny L.A., MD, Professor, Moscow
Boldin B.V., MD, Professor, Moscow,
Bredikhin R.A., MD, Kazan
Burleva E.P., MD, Professor, Yekaterinburg
Gougov O.N., MD, Yaroslavl
Davydenko V.V., MD, Professor, St. Petersburg
Ermakov N.A., PhD in medicine, Moscow
Zadikian A.M., PhD in medicine, Moscow
Kudykin M.N., MD, Professor, Nizhny Novgorod
Kuznetsov M.R., MD, Professor, Moscow
Magomarov R.Kh., MD, Professor, Moscow
Murashko A.V., MD, Professor, Moscow
Nekrasov A.V., PhD in medicine, St. Petersburg
Reshetnikov S.V., PhD in medicine, Moscow
Rudoy V.G., PhD in medicine, Voronezh
Sakharyuk A.P., MD, Blagoveshchensk
Timoshin A.D., MD, Professor, Moscow
Titarenko I.V., MD, Professor, St. Petersburg
Khitaryan A.G., MD, Professor, Rostov-on-Don
Tsukanov Y.T., MD, Professor, Omsk
Shaydakov E.V., MD, Professor, St. Petersburg
Shestakov A.L., MD, Professor, Moscow
Shikhmetov A.N., PhD in medicine, Moscow
Yurasov A.V., MD, Professor, Moscow

EDITORIAL BOARD
Executive Editor: Julia Cherednichenko.
Cover: Vladimir Tsesler®

Tel./fax: (495) 780-34-25/26/27 (multi-line)
Correspondence address: P.O.Box 8, Moscow, 105082
www.remedium.ru, www.asurgery.ru
E-mail: remedium-nw@mail.ru

Mass Media Registration Certificate PI No. ФС77-60773 of February 11, 2015. Issued
by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communication, Information
Technologies and Mass Communications
Subscription index in the Rospechat OJSC Catalogue: 80640.
The views and opinions of the author(s) do not necessarily reflect the views or opinions of the
editorial board. The Editorial Board reserves the right to amend the contents of the articles.
No reproduction of any published articles is permitted without prior, express written permis-
sion of the editorial board.
Printing Firm: Grafika LLC 5 Novolesnaya UL, Moscow
Passed for printing: 05.04.2019. Circulation: 12,000 copies
REEDIUM GROUP LLC, 2019



СОДЕРЖАНИЕ

№ 3–4 (71–72), 2018

Календарь мероприятий 4

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

Д.С. ЗУБКОВ

**Обезболивающие средства в амбулаторной
хирургии. Инструкция по применению
инструкций** 6

АКТУАЛЬНО

В.Ю. БОГАЧЕВ, С.В. РОДИОНОВ, О.В. ДЖЕНИНА

**Фармакотерапия хронических заболеваний
вен. Новые Европейские рекомендации** 12

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ФЛЕБОЛОГИЯ

В.Ю. БОГАЧЕВ, Я.О. ГРУША, В.Н. ЛОБАНОВ

**Склеротерапия расширенных вен
атипичной локализации** 22

ФЛЕБОЛОГИЯ/АНГИОЛОГИЯ

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, С.В. РОДИОНОВ

**Компрессионная терапия хронических
отеков конечностей** 28

М.Н. КУДЫКИН

**Лечение хронической венозной
недостаточности нижних конечностей** 36

ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

А.В. РОДИН, Н.В. ДАНИЛЕНКОВ, В.В. ПРИВОЛЬНЕВ

**Топическое применение антибиотиков
в лечении раневой инфекции
на примере неомидина** 42

Н.Н. ЛЕБЕДЕВ, В.Е. РОЗАНОВ, А.Н. ШИХМЕТОВ

**Алгоритм ведения больного с инфицированной
раной в амбулаторных условиях
с применением повидон-йода** 51

Е.П. БУРЛЕВА, Ю.В. БАБУШКИНА

**Опыт амбулаторного лечения трофических
язв стоп, осложнивших течение сахарного
диабета** 57

М.В. ЖУЧКОВ, Е.Е. БОЛЬШАКОВА, Д.Б. СОНИН, У.В.
ЖУЧКОВА

**Место и роль топических антисептиков
в терапии ожогов кожи:
позиция дерматолога** 66

ОРТОПЕДИЯ

А.Е. КАРЕЛОВ, В.М. ХМАРА

**Эффективность и безопасность
различных схем периоперационной
гепаринопрофилактики
при операциях на позвоночнике** 72

ПРОКТОЛОГИЯ

М.В. АБРИЦОВА

**Возможности малоинвазивного лечения
геморроидальной болезни** 77

ОБМЕН ОПЫТОМ/ПРАКТИКА

А.С. ПЕТРИКОВ, Д.В. ДУДИН, С.В. ЗАЙЦЕВ, В.Р. ЭЙРИХ,
В.И. БЕЛЫХ, Я.Н. ШОЙХЕТ

**Влияние продленной антитромботической
терапии на развитие посттромботического
синдрома у больных с проксимальным
тромбозом глубоких вен
нижних конечностей** 83



CONTENTS

№ 3–4 (71–72), 2018

Calendar of events	4	N.N. LEBEDEV, V.E. ROZANOV, A.N. SHIKHMETOV <i>An algorithm for treatment of a patient with an infected wound using povidone-iodine in the outpatient setting</i>	51
LEGAL ASPECTS OF OUTPATIENT CARE			
D.S. ZUBKOV <i>Painkillers in the outpatient surgery setting</i> <i>Instructions for use of instructions</i>	6	E.P. BURLEVA, YU.V. BABUSHKINA <i>Experience of outpatient treatment of trophic foot ulcers complicating the course of diabetes</i>	57
RELEVANT			
V.YU. BOGACHEV, S.V. RODIONOV, O.V. DZHENINA <i>Pharmacotherapy of chronic vein diseases. New European guidelines</i>	12	M.V. ZHUCHKOV, E.E. BOLSHAKOVA, D.B. SONIN, U.V. ZHUCHKOVA <i>Place and role of topical antiseptic agents in the treatment of skin burns from the standpoint of a dermatologist</i>	66
AESTHETIC PHLEBOLOGY			
V.YU. BOGACHEV, YA.O. GRUSHA, V.N. LOBANOV <i>Sclerotherapy for dilated veins of atypical localization</i>	22		
ORTHOPEDICS			
		A.E. KARELOV, V.M. KHMARA <i>Effectiveness and safety of different schemes of perioperative prophylaxis with heparins in spine surgery</i>	72
PHLEBOLOGY/ANGIOLOGY			
V.YU. BOGACHEV, B.V. BOLDIN, S.V. RODIONOV <i>Compression therapy for chronic edema of the extremities</i>	28		
PROCTOLOGY			
M.N. KUDYKIN <i>Management of chronic venous insufficiency of the lower extremities</i>	36	M.V. ABRITSOVA <i>Possibilities of minimally invasive treatments of hemorrhoidal disease</i>	77
PURULENT AND TROPHIC LESIONS			
A.V. RODIN, V.V. DANILENKOV, V.V. PRIVOLNEV <i>Topical use of antibiotics in the treatment of wound infections as exemplified by the effects of neomycin</i>	42		
EXCHANGE OF EXPERIENCE/ PRACTICE			
		A.S. PETRIKOV, D.V. DUDIN, S.V. ZAITSEV, V.R. EIRIKH, V.I. BELYKH, YA.N. SHOIKHET <i>The influence of prolonged antithrombotic therapy on the development of post-thrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis of the lower limbs</i>	83

НОЯБРЬ

8

Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные междисциплинарные вопросы колопроктологии и гинекологии», г. Нижний Новгород, Россия.

Организаторы: Министерство здравоохранения Нижегородской области; Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко; ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, кафедра общей хирургии им. А. И. Коженикова; Нижегородское научное общество хирургов; организационный и информационный партнер конференции – издательство «Ремедиум Приволжье» (ООО «Ремедиум Приволжье/ООО «Медаль»).

Место проведения: г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190 (Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко).

Контакты: 8 (831) 411-19-83;
nn_remedium@medalmanac.ru.

8

«Актуальные вопросы мини-инвазивной хирургии рака лёгкого», г. Тула, Россия.

Организатор: Тульское региональное отделение РОХ.
Место проведения: большой конференц-зал Тульской областной клинической больницы г. Тулы, ул. Яблочкова 1А.
Контакты: Марийко Владимир Алексеевич,
8 (910) 941-03-71, v.mariyko@mail.ru.

8–9

«Мировые технологии в хирургии грыж», г. Москва.

Организатор: кафедра хирургии и онкологии ФПК МР РУДН.
Место проведения: кафедра хирургии и онкологии ФПК МР РУДН.

Контакты: Кулиев Сердар Атаевич, dr.serdarkuliev@gmail.com.

9–10

«Курс по критической ишемии нижних конечностей – Центральная/Восточная Европа – 2018».

Место проведения: Варшава, Польша.

Контакты: тел.: +33 (0) 4 91 09 70 53;
E-mail: margot@incathlab-events.com; **URL:** clic-congress.n.

10

«Пациент с венозной патологией на хирургическом приеме: от варикозной болезни до посттромботического синдрома», г. Москва, Россия.

Организаторы: Национальная коллегия флебологов, АНО «Научно-исследовательский институт общественного здоровья и коммуникаций».

Место проведения: г. Москва, «Холидей Инн Москва Таганский», Симоновский Вал, 2.

Контакты: +79163965432, bzhishk@list.ru.

10

Межрегиональная научно-практическая конференция «Хирургический больной: мультидисциплинарный подход с позиций доказательной медицины – Fast track и не только», г. Екатеринбург, Россия.

Организаторы: Министерство здравоохранения Свердловской области, Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская

академия» УД Президента РФ, Москва, Российское общество эндоскопических хирургов (РОЭХ), Уральский государственный медицинский университет (УГМУ).

Место проведения: г. Екатеринбург, ул. Розы Люксембург, 49, отель «Онегин», 9 этаж, конференц-зал «Форум».

Контакт: Пасечник Игорь Николаевич, +7-495-763-57-, pasigor@yandex.ru.

15–17

Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии (AMICS-2018).
Организатор: ФГБУ «НМИЦ хирургии им.

А. В. Вишневского».

Место проведения: ул. Большая Серпуховская, д. 27, г. Москва, Россия.

Контакты: Тел.: +7 (499) 579-81-60,

E-mail: oksanao@artisan-group.ru **URL:** amics-ixv.ru.

22

«Эстетическая флебология», г. Москва, Россия.

Организатор: АНО «Здоровье, Медицина, Инновации».

Место проведения: Москва, «Холидей Инн Сокольники», ул. Русаковская 24.

Контакты: +7 916 387-47-47, sgalustyan@inbox.ru.

22

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы и вопросы в современной хирургии», г. Москва.

Организаторы: Управление медицинского обеспечения Департамента тыла МВД России ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве», клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве», ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (РМАНПО), кафедра неотложной и общей хирургии РМАНПО.

Место проведения: Москва, ул. Новая Ипатовка, 3а, клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве».

Контакты: Воленко Александр Владимирович,
+7 901 535-38-28, volen-m101@yandex.ru, info@astikh.ru.

22–23

VI Уральский медицинский научно-практический форум с международным участием «Инновационные технологии диагностики, лечения и реабилитации в травматологии и ортопедии» и XVII выставка «УралМедФарм, г. Челябинск, Россия.

Организаторы: Министерство здравоохранения Челябинской области, НП СРО «Ассоциация травматологов-ортопедов Челябинской области», ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», конгрессно-выставочный центр «Урал». При поддержке представителя Минздрава России по Уральскому федеральному округу на 2018 г.

Место проведения: г. Челябинск, гранд-отель «Видгоф», пр. Ленина, 26А.

Контакты: Полляк Леонид Наумович, dr-pollyak@mail.ru.

26–28

4-й Международный научно-практический конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций», г. Москва, Россия.

Организатор: РОО «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции».

Место проведения: ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

Контакты: Пасхалова Юлия Сергеевна,
9057176757@mail.ru.

29 НОЯБРЯ – 1 ДЕКАБРЯ

XI Санкт-Петербургский венозный форум (I Международный венозный форум), г. Санкт-Петербург, Россия.

Организатор: Санкт-Петербургская ассоциация флебологов (SPSP).

Место проведения: отель «Холидей Инн Санкт-Петербург», 1-й этаж конгресс-холла «Московский», Московский пр. 97А, Санкт-Петербург, Россия.

Контакты: тел.: +7 (921) 744-64-10, +7 (963) 077-73-33, +7 (921) 933-44-49, +7 (960) 279-31-77 (в т. ч. WhatsApp, Viber, Telegram) – сервис-агент форума.

E-mail: venous@onlinereg.ru; URL: venousforums.spb.org.

30

Конференция «Колоректальный рак – 2018. Итоги и перспективы», г. Москва, Россия.

Организатор: Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по колоректальному раку».

Место проведения: г. Москва, ул. Лесная д. 15, конференц-зал отеля «Холидей Инн Лесная».

Контакты: 8 903 678-80-88, malikhoff@mail.ru.

30 НОЯБРЯ – 1 ДЕКАБРЯ

XIV Межрегиональная научно-практическая конференция «Организационные и клинические вопросы оказания помощи больным в травматологии и ортопедии» к 100-летию юбилею Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Организаторы: Министерство здравоохранения РФ, Медицинский кластер Центрального федерального округа «Восточно-европейский»: Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Рязанский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Ярославский государственный медицинский университет и др.

Место проведения: г. Воронеж, отель Ramada Plaza Voronezh City Centre, ул. Орджоникидзе, д. 36А.

Контакты: ООО «Ивентариум», mail@eventarium.pro.

ДЕКАБРЬ

10–11

«Инновации в эндоскопической хирургии: тренды, которые могут стать стандартами», г. Москва.

Организаторы: НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского, Российское общество хирургов, РОЭХ, РЭНДО, Российская школа эндоскопии & хирургии, профильная комиссия по эндоскопии при Минздраве России.

Место проведения: НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского.

Контакты: 8 916 671-85-57, ygstarkov@gmail.com, <https://www.endofest.com/>.

17–21

«Лапароскопия в диагностике и лечении экстренных заболеваний органов брюшной полости», г. Москва, Россия.

Организаторы: кафедра факультетской хирургии № 1 лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (зав. кафедрой чл.-корр. РАН, профессор Сажин А. В.), Учебный центр инновационных медицинских технологий (УЦИМТ) РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Место проведения: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Учебный центр инновационных медицинских технологий. 117997, Москва, Островитянова, д. 1, стр. 4.

Контакты: Порядина Маргарита Сергеевна, margaritas-07@yandex.ru.

ЯНВАРЬ-2019

24–25

IV Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии», г. Москва.

Организатор: ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России.

Место проведения: Москва, ул. Большая Серпуховская, 27 ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России.

Контакты: 8 926 151-50-36, esakov@ixv.ru, <https://www.vishnevskogo.ru/science/advice-young/konferentsii>.

ФЕВРАЛЬ

7–8

Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные технологии в хирургии и урологии», посвященная 150-летию со дня рождения С. П. Федорова, г. Санкт-Петербург, Россия.

Организаторы: Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Российское общество хирургов, Ассоциация эндокринных хирургов.

Место проведения: Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия, ул. Акад. Лебедева, д. 6, клуб Военно-медицинской академии.

Контакты: +7 905 212-57-88, +7 981 703-98-71, semvel-85@mail.ru.

АПРЕЛЬ

10–12

XXII Съезд Общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. академика В. Д. Федорова) «Мини-инвазивная хирургия и технологии ускоренной реабилитации – ключевые направления технологического прорыва в российском здравоохранении», г. Москва, Россия.

Организатор: Общество эндоскопических хирургов России им. академика В. Д. Федорова.

Место проведения: гостиница «Космос», Москва.

Контакты: Таривердиев М. Л., pravlenie@surgeons.ru.

Д.С. ЗУБКОВ

Общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы» (РОО «АТОМ»)

ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА В АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ. ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИНСТРУКЦИЙ

О пользе правильной трактовки инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов практикующими хирургами и их правовой защищенности мы рассказали в предыдущем номере журнала. В данной статье предлагаем вниманию сравнительное исследование инструкций по медицинскому применению двух обезболивающих средств – нестероидных противовоспалительных препаратов, кардинально отличающихся друг от друга по своим свойствам, но по иронии судьбы созвучных, – кеторолака и кетопрофена. Рассматривая хирургическую помощь в амбулаторных условиях, остановимся на лекарственных формах для приема внутрь – таблетках и капсулах.

Сравнительный анализ инструкций по медицинскому применению лекарственных средств (далее Инструкция). Начнем с раздела «Показания к применению». Объяснить пациенту важность приема того или иного препарата, обосновать применение выбранных методов лечения в суде или на допросе у следователя можно, только опираясь на эту часть инструкции. И самое главное – врач обязан отдавать отчет о мотивах своих назначений, прежде всего, самому себе, должен ясно понимать смысл своих действий, а не назначать препараты по привычке, необдуманно. В случае неприятностей нам придется держать ответ за каждое свое назначение.

У нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) **кеторолака** показания к применению звучат как *болевого синдром средней и сильной интенсивности различного генеза*. Попытаемся оформить обоснование назначения **кеторолака** в медицинской карте пациента. Сразу возникает несколько вопросов: «Каким методом измеряется интенсивность боли? В каких единицах она измеряется? Как отличить боль сильной интенсивности от боли низкой интенсивности?» Опросники и соответствующие им шкалы – это все те же жалобы пациента, просто оформленные в иллюстративном виде. Они не придают обследованию пациента ни грамма объективности, не подтверждают наличия у него того или иного состояния на момент

осмотра. Более того, будьте уверены – после общения с адвокатом пациент поведает о том, что боль его особо не беспокоила и в обезболивании он не нуждался. Противопоставить этим утверждениям вы сможете лишь собственноручные записи в медицинской карте о жалобах пациента на сильную боль, которые признают неосновательным оценочным суждением, не имеющим отношения к объективному исследованию состояния здоровья пациента.

Показания к применению НПВП **кетопрофена** содержат наименования конкретных нозологий и групп заболеваний: «...терапия болезненных и воспалительных процессов, в том числе: воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит; серонегативные артриты – анкилозирующий спондилоартрит / болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; остеоартроз), болевой синдром (головная боль; тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит; посттравматический и послеоперационный болевой синдром; болевой синдром при онкологических заболеваниях; альгодисменорея)». В этом случае хирургу достаточно обосновать диагноз, соответствующий одному из показаний. Замечу только, что само установление диагноза в нашей стране затруднено тем, что авторы большинства клинических рекомендаций



не сочли за труд привести диагностические критерии описываемых заболеваний.

Теперь перейдем к **противопоказаниям** (табл. 1). Нужно сразу отсеять пациентов, которых лекарство скорее убьет, чем спасет. Общие для большинства НПВП противопоказания запомнить нетрудно: 1) повышенная чувствительность – к назначаемому препарату или к любому другому НПВП; 2) язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; 3) бронхиальная или «аспириновая» астма; 4) определенная степень почечной, печеночной недостаточности; 5) некоторые заболевания сердечно-сосудистой системы; 6) детский возраст, беременность, лактация. Немногие из нас имеют терпение и время, чтобы выяснить все эти обстоятельства, поэтому перед приемом хирурга пациентам следует предлагать анкету с вопросами о наличии у него заболеваний, предполагающих назначение НПВП и препятствующих ему. Так вы сэкономите

время приема, не утомите себя и пациента рутинными вопросами, быстро сориентируетесь в состоянии его здоровья и самое главное – у вас будет собственноручно подписанное пациентом доказательство его утверждений об интенсивности боли, о наличии у него показаний и противопоказаний к назначению НПВП. При возникновении споров это охладит пыл родственников правдолюба и существенно смягчит отношение к вам представителей государственных органов.

Не совсем понятна позиция производителя **кетопрофена**, упоминающего о таком противопоказании, как *полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, полипоза слизистой носа и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (далее – АСК) и НПВП*, ведь *гиперчувствительность к НПВП* сама по себе является достаточным условием для отказа от применения препарата вне зависимости от наличия или отсутствия остальных условий. Имеется различие

ТАБЛИЦА 1. Примеры формулировок противопоказаний в инструкции

Кеторолак	Кетопрофен
Повышенная чувствительность к Кеторолаку или другим НПВП	Гиперчувствительность к Кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП
«Аспириновая» астма, бронхоспазм, ангионевротический отек, гиповолемия, дегидратация	Полное и неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой оболочки носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в том числе в анамнезе)
Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, пептические язвы	Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, язвенный колит, болезнь Крона в фазе обострения, воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения
Печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л)	Тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек
Геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый), геморрагический диатез, одновременный прием с другими НПВП, высокий риск развития или рецидива кровотечения (в том числе после операций), нарушение кроветворения. Гипокоагуляция (в т. ч. гемофилия)	Желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение); гемофилия и другие нарушения свертываемости крови
Детский возраст до 16 лет	Детский возраст (до 15 лет)
Беременность, роды и период лактации	III триместр беременности; период лактации.
Препарат не применяют для обезболивания перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения, а также для лечения хронических болей	
	Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; хроническая диспепсия
	Декомпенсированная сердечная недостаточность; послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования
	Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; хроническая диспепсия

ТАБЛИЦА 2. Примеры формулировок лекарственных взаимодействий в инструкции	
Кеторолак	Кетопрофен
Одновременное применение с АСК или другими НПВП, препаратами кальция, глюкокортикостероидами, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений	Сочетанный прием с глюкокортикостероидами и другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ2) увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов. Одновременное применение с другими НПВП, салицилатами, глюкокортикостероидами, этанолом повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ
Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом – гепато- и нефротоксичность. Совместное назначение с метотрексатом возможно только при использовании низких доз последнего (контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови). При назначении с другими нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч. с препаратами золота) повышается риск развития нефротоксичности	Увеличивает токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина
Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез простагландинов в почках). Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина	Может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие гипогликемических средств для приема внутрь и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин). Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата и дигоксина
Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения. Совместное назначение с вальпроатом натрия вызывает нарушение агрегации тромбоцитов	Одновременное применение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), тромболитиками, антиагрегантами (тиклопидин, клопидогрел), пентоксифиллином повышает риск развития кровотечений
Повышается гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы)	Одновременное применение с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом повышает риск развития гиперкалиемии

в противопоказаниях со стороны ЖКТ: если у **кетопрофена** это только *обострение язвенной болезни* и иных заболеваний ЖКТ, то у **кеторолака** это любые *пептические язвы* без указания на обострение. При упоминании среди противопоказаний *печеночной и почечной недостаточности* в инструкции к кетопрофену указывается степень недостаточности – *тяжелая*, препятствием же к назначению кеторолака будет любая степень недостаточности.

Рад отметить, что обе инструкции определяют пороговый абсолютный показатель почечной недостаточности – *креатинин плазмы выше 50 мг/л для кеторолака и клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин для кетопрофена*. Имея такой очевидный ориентир, врач избавлен от необходимости учитывать множество остальных показателей, в том числе оценочных и неочевидных.

В инструкции **кетопрофена** указано также на некое *«прогрессирующее заболевание почек»* без уточнения

характера заболевания и степени прогрессирования, что также затруднит врача. В клинических рекомендациях «Рациональное применение НПВП в клинической практике» (2015) упоминается, что в ряде популяционных исследований критерием прогрессирования заболевания почек было снижение СКФ > 15 мл/мин, но сами рекомендации никаких критериев не утверждают. Рассматривая в качестве противопоказаний кровотечения и нарушение свертываемости крови, следует отметить, что в инструкции **кетопрофена** указано *любое кровотечение или даже подозрение на него*, то есть хирургу достаточно лишь заподозрить кровотечение, исходя из своего внутреннего убеждения, чтобы обоснованно отказаться от применения препарата. В инструкции Кеторолака подтверждать или просто заподозрить можно только геморрагический инсульт. Что касается *кровотечений*, то в противопоказаниях к Кеторолаку указан лишь *риск их развития или рецидива*. Как определять этот риск, остается загадкой, ведь хирурги



ТАБЛИЦА 3. Примеры формулировок способа применения и дозирования в инструкции

Кеторолак	Кетопрофен
В виде таблеток применяют внутрь однократно или повторно в зависимости от тяжести болевого синдрома. Однократная доза – 10 мг, при повторном приеме рекомендуется принимать по 10 мг до 4 раз в сутки в зависимости от выраженности боли	Стандартная доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет 150 мг/сут. (1 капсула с модифицированным высвобождением)
Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг	Максимальная доза составляет 200 мг/сут
	Капсулы следует принимать во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл)
При приеме внутрь продолжительность курса не должна превышать 5 дней	

не располагают никакими общепринятыми оценочными шкалами или иными методиками для расчета такого риска, поэтому такую формулировку противопоказаний стоит признать некорректной. Инструкция Кеторолака не содержит указания на *непереносимость вспомогательных веществ*, инструкция Кетопрофена упоминает о чувствительности к лактозе. Не совсем понятно уточнение «послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования» в инструкции Кетопрофена, ведь выше упомянута *декомпенсированная сердечная недостаточность*. В заключение следует упомянуть о здравом указании в инструкции Кеторолака на неприемимость его при хронической боли, а также на самое принципиальное для хирурга противопоказание – **запрещено назначать Кеторолак перед и во время хирургических операций из-за высокого риска кровотечения!** А теперь вспомните, как часто вы назначали Кеторолак неотложным пациентам и через непродолжительное время приступали к оперативному вмешательству.

Разумеется, лечащему врачу стоит иметь в виду и **лекарственные взаимодействия** (табл. 2). Хирургам нужно запомнить критические и типичные для НПВП взаимодействия: 1. Не назначать с другими НПВП. Суммируется не обезболивающий эффект, а риск осложнений. 2. Избегать повреждения ЖКТ салицилатами, этанолом, глюкокортикостероидами. 3. При совмещении с антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином отслеживать признаки кровотечений. 4. При назначении парацетамола, метотрексата и циклоспорина мониторировать функцию почек. В остальных случаях потребуется регулярно обращаться к тексту инструкции или направлять пациента на консультацию терапевта.

Мы определились, в каких ситуациях можно назначить препарат, каким пациентам его назначать нельзя. Теперь рассмотрим, насколько удобно пользоваться препаратами. Итак, **режим и дозирование** (табл. 3).

Дозировка **кеторолака** не фиксирована, но ограничена *четырьмя приемами по 10 мг (1 таблетка) в сутки* и поставлена в зависимость все от той же «тяжести болевого синдрома» и «выраженности боли» – прокрустовом ложе врача, как мы выяснили выше. Для **кетопрофена** предусмотрена стандартная доза 150 мг/сут и ограничение *максимальной дозы 200 мг/сут*. Полезно упоминание о способе употребления Кетопрофена – *запивая не менее 100 мл жидкости*. Критически важно ограничение продолжительности курса Кеторолака – **не более 5 дней!**

Даже назначая лекарственный препарат в соответствии с инструкцией, хирург рискует столкнуться с нежелательными реакциями, порой весьма грозными. В разделе «**особые указания**» перечислены состояния пациента, не препятствующие применению препарата, но требующие особого внимания врача (табл. 4). Часто эти реакции обусловлены либо сопутствующими заболеваниями и состояниями, либо принимаемыми параллельно лекарственными препаратами. Врач будет освобожден от ответственности, если вовремя распознает такую реакцию и предпримет для ее устранения соответствующие меры, также изложенные в инструкции по применению препарата.

Самое главное правило – не назначать больше одного НПВП – почему-то отражено только в инструкции **кетопрофена**. В то же время **кеторолак** не рекомендуется применять совместно с парацетамолом дольше 5 дней, что более чем странно, потому что **кеторолак**, как мы узнали из раздела «Режим и дозировка», вообще дольше 5 дней применять нельзя. Действия врача при заболеваниях ЖКТ в анамнезе, равно как и при высоких дозах и продолжительном лечении, также отражены только в инструкции **кетопрофена**, однако оформлены они с недопустимой степенью обобщения: «тщательное наблюдение врача». В чем должна заключаться тщательность наблюдения,

ТАБЛИЦА 4. Примеры формулировок особых указаний в инструкции

Кеторолак	Кетопрофен
Не использовать одновременно с парацетамолом более 5 дней	Не следует сочетать с приемом других НПВП и/или ингибиторов ЦОГ2
	При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны ЖКТ, длительной терапии и высоких дозировок пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача
Больным с нарушением свертывания крови назначают препарат только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно в послеоперационном периоде, что требует тщательного контроля гемостаза. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.	При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, контролировать функцию почек и печени, в особенности у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), проводить анализ кала на скрытую кровь. Использование препарата должно быть прекращено перед большим хирургическим вмешательством
Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками	Следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови. Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме
	Как и другие НПВП, может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне применения препарата необходимо незамедлительно обратиться к врачу
Не рекомендуется применять в качестве средства для премедикации, поддерживающей анестезии и обезболивания в акушерской практике	Может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) не рекомендуется использовать препарат
Поскольку у значительной части больных развиваются побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, рекомендуется избегать выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстрой реакции	
	При возникновении нарушений со стороны органов зрения лечение следует незамедлительно прекратить

остается непонятным, фраза не имеет сущностного наполнения. Возможно, мы встретим уточнения далее по тексту? Да, в инструкции Кетопрофена указывается на необходимость *оценивать клинический анализ крови, контролировать функцию почек и печени, особенно у пациентов старше 65 лет, проводить анализ кала на скрытую кровь*. Возникает как минимум два вопроса: 1. С какой периодичностью проводить данные обследования, чтобы успеть определить вероятные осложнения? Каждую неделю или раз в месяц? 2. Как понимать «особенно у пожилых пациентов»? Им исследования проводить чаще или внимательнее читать результаты? Если **кеторолак** запрещено применять перед любым вмешательством, то **кетопрофен** рекомендуется исключить перед крупными операциями. Не может устроить практического специалиста и рекомендации инструкции **кетопрофена** «*проявлять особую осторожность*» при почечной и сердечной

недостаточности, при гиповолемии, а у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще контролировать артериальное давление (АД). Чаще чем кто? Что из себя представляет особая осторожность? Порой складывается ощущение, что авторам инструкции необходимо было визуально заполнить бланк инструкции максимальным объемом текста без требований к его смысловому содержанию. Еще хуже звучит простая констатация фактов в инструкции **кеторолака**: «*Гиповолемия повышает риск развития побочных реакций со стороны почек*». Хирурги в данном разделе ищут советы, практические решения, а не прописные истины. Довольно разумным выглядит обращенное, скорее, к пациенту сообщение из инструкции **кетопрофена** о том, что *НПВП может маскировать инфекционно-воспалительные заболевания, и совет в случае обнаружения инфекции или ухудшения самочувствия незамедлительно обратиться к врачу*, однако действия

врача в этой ситуации не оговариваются. Очевидно, пациент с подозрением на инфекционную патологию будет направлен хирургом к врачу-терапевту. Обе инструкции содержат предупреждение о нежелательности применения в акушерской практике. В инструкции **кеторолака** также содержится предостережение от выполнения работы, требующей повышенного внимания и быстрой реакции во время приема препарата. Применение **кетопрофена** в этих ситуациях не ограничивается. В свою очередь, инструкция **кетопрофена** требует прекратить его прием в случае нарушения зрения. В инструкции **кеторолака** подобные ситуации не указаны.

В этом сравнительном исследовании инструкций мы еще раз убедились в том, что процесс назначения

препарата является не одномоментным действием врача, а целой последовательностью рассуждений и решений, включающей в себя:

- решение о воздействии на патологический процесс (боль),
- отсев пациентов, которым препарат противопоказан,
- обзор возможных взаимодействий с другими препаратами, принимаемыми пациентом,
- подбор адекватной дозы и рационального режима приема препарата,
- отслеживание нежелательных явлений и борьбу с ними.

Пройдя все эти этапы добросовестно, хирург может считать себя юридически защищенным.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

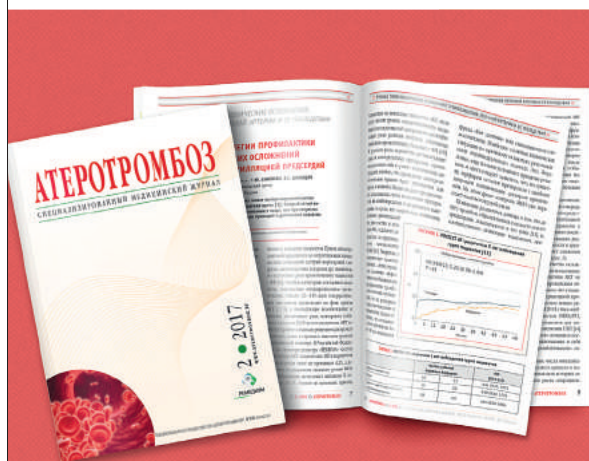
ЗУБКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ – к.м.н., хирургическая клиника «Здоровье», главный врач. Общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы», ведущий юрист, Москва, Россия

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

Реклама

www.aterotromboz.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru

В.Ю. БОГАЧЕВ^{1,2}, С.В. РОДИОНОВ¹, О.В. ДЖЕНИНА²¹ Кафедра факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России² Первый флебологический центр, Москва

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН. НОВЫЕ ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На 19-м ежегодном конгрессе Европейского венозного форума, который проходил в Афинах 28–30 июня 2018 г., были представлены долгожданные обновленные рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен (ХЗВ), полный текст которых можно прочитать в июньском номере журнала «Международная ангиология» (International Angiology). Данная публикация ставит своей целью познакомить практических врачей с одним из ключевых разделов новых Европейских рекомендаций, посвященным фармакотерапии ХЗВ.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, фармакотерапия, веноактивные препараты, МОФФ, Детралекс.

V.YU. BOGACHEV³, S.V. RODIONOV¹, O.V. DZHENINA²¹ Department of Intermediate Level Surgery No. 2, Pirogov Russian National Research Medical University (RNIMU) of the Ministry of Health of Russia² First Phlebological Center, Moscow

PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC VEIN DISEASES. NEW EUROPEAN GUIDELINES

The 19th Annual Meeting of the European Venous Forum held in the city of Athens in 28-30 June 2018 presented the long-awaited updated guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases (CVD), the full text of which can be found in the June issue of International Angiology Journal. This publication aims at acquainting practitioners with one of the key sections of the new European guidelines devoted to the pharmacotherapy of CVD.

Keywords: chronic venous diseases, pharmacotherapy, venoactive drugs, micronized purified flavonoid fraction, Detralex.

Основными средствами медикаментозного лечения ХЗВ остаются веноактивные препараты (флебопротекторы, ВАП), которые представляют собой гетерогенную группу фармакологических агентов, большинство из которых имеют растительное происхождение. Значительно реже их получают в результате химического синтеза. Принято различать пять категорий ВАП, происхождение которых и дозы представлены в *таблице 1*.

Некоторые ВАПы применяют в виде фиксированных комбинаций. Так, к экстракту иглицы колючей добавляют гесперидин метил халкон и аскорбиновую кислоту. Микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ, Детралекс) включает 90%

микронизированного диосмина и 10% флавоноидов в пересчете на гесперидин (гесперидин, диосметин, линарин и изорхоиголин). Экстракт гинкго двудольного сочетают с гептаминолом и троксерутином.

Наряду с веноактивными препаратами, в фармакотерапии венозных трофических язв широко используют пентоксифиллин и сулодексид.

В качестве дополнительных средств лечения ХЗВ обсуждается большое количество биологически активных пищевых добавок (БАД), применение которых не поощряется, но и не запрещается официальным медицинским сообществом. Интересно, что некоторые ВАП в одних странах имеют статус лекарства, а в других – БАД. Например, экстракт красных листьев

винограда (*Vitis vinifera*) зарегистрирован как фармакологический препарат в семи странах Евросоюза, а в остальных восьми – в качестве БАД.

● МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ВЕНОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Далеко не все механизмы действия ВАП хорошо изучены. На сегодняшний день очевидно, что ВАП могут оказывать влияние на макро- и микроциркуляцию, защищать стенку вены, ее клапаны, а также сосуды

микроциркуляторного русла от повреждающего действия высокого венозного давления. В свете новых представлений о патогенезе ХЗВ большой интерес представляет способность некоторых ВАП подавлять хронический воспалительный процесс в стенке крупных и мелких вен, а также в их клапанах.

Влияние на венозный тонус

Основные веноактивные препараты, включая МОФФ, рутин, рутозиды, эсцин, экстракт иглицы и добесилат

ТАБЛИЦА 1. Основные категории веноактивных препаратов

Категория	Препарат	Исходное сырье	Суточная доза (мг)	Кратность приема в сутки
Флавоноиды (гамма-бензопироны)	Микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ)	Rutaceae; Citrus aurantium, ssp amara	1000	1–2
	Диосмин	Citrus species (Sophora japonica)	300–600	1–2
	Рутин и рутозиды, О-(β-гидроксиэтил)-рутозиды (троксерутин, ГР)	Sophora japonica Eucalyptus species Fagopyrum esculentum	1000	1–2
	Кверцетин глюкуронид, кемпферол глюкозид	Экстракт из красных листьев винограда (<i>Vitis vinifera</i>)	100–300	1–3
	Проантоцианидины	Экстракт из виноградных косточек (<i>Vitis vinifera</i>)	100–300	1–3
		Французская морская сосна (пиния) (<i>Pinus pinaster</i> , formerly <i>P. maritima</i>)	300–360	3
	Антоцианы	Экстракт из красных листьев винограда (<i>Vitis vinifera</i>), экстракт из черники (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	116	2
Альфа-бензопироны	Кумарин*	Экстракт из донника лекарственного (<i>Melilotus officinalis</i>) Ясменник душистый (<i>Asperula odorata</i>)	90 в комбинации с троксерутином (540)	3
Сапонины	Экстракт косточек конского каштана, эсцин	Конский каштан (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	Сначала 120, затем 60	3
	Экстракт иглицы колючей (понтийской)*	Иглица колючая (понтийская) (<i>Ruscus aculeatus</i>)	2–3 таблетки	2–3 раза
Другие растительные экстракты	Экстракт гинкго двудольного	Гинкго двудольное (<i>Ginkgo biloba</i>)	2 саше комбинации экстракта гинкго двудольного, гептаминала и троксерутина	2
Синтетические препараты	Добесилат кальция	Синтез	1000–1500	2–3
	Бензарон (Benzarone)*	Синтез	400–600	2–3
	Нафтазон (Naftazon)*	Синтез	30	1

* Не зарегистрированы в Российской Федерации.

кальция, повышают венозный тонус, модулируя норадренергический механизм. МОФФ и гидроксизил-рутозиды угнетают метаболизм норадреналина, пролонгируя его воздействие на гладкомышечные элементы стенки вены. Экстракт иглицы выступает как агонист α 1-адренергических рецепторов. Экстракт семян конского каштана в эксперименте усиливал кальций-зависимое сокращение гладкомышечных волокон венозной стенки, но при этом угнетал действие α -адренергического агониста – фенилэфрина.

Влияние на воспаление стенки вены и ее клапанов

Большинство ВАП подавляет различные этапы воспалительного каскада, что проявляется в многочисленных позитивных эффектах при лечении ХЗВ.

Флавоноиды, известные своими антиоксидантными свойствами, используют в лечении не только ХЗВ, но и других заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также онкологии и артрологии. Антиоксидантный эффект флавоноидов объясняют их способностью нейтрализовать активные формы кислорода и восстановить антиоксидантную емкость клеток, защищая последние от повреждения.

Наиболее сильными антиоксидантными эффектами обладают МОФФ и рутозиды, в меньшей степени свободные радикалы нейтрализуют эсцин, добесилат кальция и др. ВАП.

В дополнение к антиоксидантной активности ряд ВАП обладает противовоспалительными свойствами. Например, проантоцианидин снижает экспрессию эндотелиальных молекул клеточной адгезии. МОФФ подавляет активацию нейтрофилов и моноцитов у пациентов с ХЗВ. Похожий эффект демонстрируют рутозиды.

На экспериментальных моделях было показано, что на фоне венозной гипертензии происходит активация нейтрофилов и макрофагов, разрушающих структурные элементы стенки вены и ее клапаны. При этом МОФФ дозозависимо подавлял эти процессы. Полученные данные позволяют предположить, что некоторые ВАП, такие как МОФФ, могут препятствовать развитию и прогрессированию ХЗВ.

Влияние на проницаемость капилляров и отек

Контроль микрососудистой проницаемости является сложным процессом и служит непаханным полем для изучения. В настоящее время очевидно, что повышенная проницаемость венул и венозных капилляров с последующим интерстициальным отеком индуцируется не только повышенным гидравлическим давлением в просвете микрососуда. Исследования, проведенные в последние годы, доказали важность воспалительного

компонента, обусловленного лейкоцитарно-эндотелиальным взаимодействием и оксидативным стрессом с высвобождением активных форм кислорода. Вот почему обладающие антиоксидантной и противовоспалительной активностью ВАП, такие как МОФФ, рутозиды, эсцин, экстракт иглицы, экстракт виноградных косточек и добесилат кальция, способны уменьшать патологическую проницаемость капилляров и снижать выраженность интерстициального отека.

Известно, что сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) играет одну из ключевых ролей в качестве регулятора проницаемости капилляров. Так, было показано, что уровни VEGF в плазме повышаются у пациентов с ХЗВ по мере прогрессирования трофических нарушений кожи. У пациентов с тяжелыми формами хронической венозной недостаточности (ХВН) МОФФ значительно снижает уровень VEGF, и динамику его плазменного уровня можно использовать для контроля эффективности терапии.

Трофические нарушения кожи, связанные с венозной микроангиопатией

Хроническое вено-специфическое воспаление, являющееся результатом продолжительной флебогипертензии, имеет важное значение для возникновения трофических нарушений кожи и подкожной клетчатки при ХЗВ. Длительная лейкоцитарно-эндотелиальная реакция может приводить к выходу активных нейтрофилов и макрофагов в паравазальное пространство с экстравазацией воспаления, которое, в свою очередь, приводит к фибробласт-опосредованному ремоделированию кожи и подкожной клетчатки, включающему пролиферацию капилляров дермы с последующим развитием фиброза. Считается, что перманентный оксидативный стресс, обусловленный высвобождением активных форм кислорода из нейтрофилов и макрофагов вместе с проистекающим фибробластным старением, имеет важное значение в образовании персистирующих венозных язв и их рецидиве.

Интерес к механизмам, лежащим в основе трофических нарушений кожи, получил новый импульс благодаря обнаружению микроклапанов в небольших венах и венулах. Было показано, что тончайшие поверхностные вены нижней конечности человека в большом количестве содержат типичные двустворчатые клапаны, большинство из которых расположены в сосудах диаметром менее 100 мкм и даже присутствуют в сосудах калибром менее 18 мкм. Такие микроклапаны могут быть недостаточными независимо от наличия патологического рефлюкса в магистральных венах и их притоках. Дегенеративные

процессы, приводящие к недостаточности микроклапанов, с появлением рефлюкса и повышением давления микровенозной сети кожи могут иметь решающее значение для развития серьезных трофических нарушений кожи при ХЗВ.

В эксперименте было показано, что ВАП, способные уменьшать воспаление и оксидативный стресс, могут защитить венозные микроклапаны от повреждения и предотвратить рефлюкс, который может привести к неблагоприятному ремоделированию кожи и мягких тканей с последующим развитием трофических язв.

Роль ноцицепторов в развитии венозных симптомов

В последних эпидемиологических исследованиях было показано, что преобладание и тяжесть симптомов ХЗВ прямо пропорциональны тяжести заболевания или его клиническому классу по CEAP. Вместе с тем существуют отдельные указания на слабую корреляцию жалоб пациентов и внешних проявлений ХЗВ. Более того, отдельные работы продемонстрировали большую выраженность субъективных симптомов как раз на ранних стадиях ХЗВ. Так, в недавнем отчете международной скрининговой программы VEIN CONSULT, включившей более 90 000 респондентов из 20 стран, вено-специфические симптомы были выявлены у 19,7% пациентов с C0 и у 21,7% с C1-клиническими классами по CEAP.

Возможным фактором, обуславливающим такой диссонанс данных, может выступать периферическая нейропатия, развивающаяся у пациентов с тяжелыми формами ХВН.

Точные механизмы, благодаря которым ХЗВ на ранних стадиях вызывают боль и другие вено-специфические симптомы, до конца не понятны. Исследования последних лет ключевую роль в их возникновении отводят воспалению, в процессе которого образуются различные медиаторы. Последние возбуждают ноцицепторы симпатических С-волокон, локализующиеся в интимах вен и паравазальном пространстве. Очевидно, что на всех стадиях и во всех клинических классах ХЗВ присутствует вено-специфическое воспаление, и симптомы, связанные с ним, появляются задолго до видимых патоморфологических изменений в сосудистом русле. То есть благодаря противовоспалительным свойствам ВАП могут улучшить симптомы у пациентов на всех стадиях заболевания, в том числе в классе C0sAP по CEAP.

Лимфатический дренаж

Благодаря тесной анатомической и функциональной связи между венозной и лимфатической системами у пациентов с тяжелыми формами ХЗВ развивается

разной степени выраженности нарушение лимфатического дренажа, приводящее к накоплению и фиксации в интерстициальном пространстве белков и липидов плазмы, а также активированных лейкоцитов и макрофагов, вызывающих экстравазальное воспаление с нарастанием дисфункции лимфатических коллекторов. Некоторые ВАП, включая альфа-бензопироны (кумарин) самостоятельно или в комбинации с рутином, МОФФ, экстракт иглицы и добесилат кальция, способны улучшать лимфатический дренаж.

Гемореологические нарушения

При ХЗВ гемореологические нарушения проявляются увеличением вязкости крови и агрегации эритроцитов. Положительные гемореологические эффекты демонстрируют МОФФ, троксерутин, экстракт иглицы и добесилат кальция.

Суммарные фармакологические эффекты ВАП представлены в *таблице 2*.

ВЛИЯНИЕ ВЕНОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ВЕНОЗНЫЕ СИМПТОМЫ И ОТЕК

Эффективность и безопасность ВАП при лечении симптомов и отека, связанных с ХЗВ, были оценены в большом количестве международных клинических исследований. В результате выводы об эффективности ВАП в значительной мере основываются на метаанализах, обзорах и консенсусных документах.

Кокрановские обзоры

Систематический обзор и метаанализ представляют собой наиболее формальный и объективный способ объединить результаты нескольких небольших клинических исследований – вот почему Кокрановские метаанализы оказали большое влияние на разработку рекомендаций по применению различных веноактивных препаратов. Суммируя полученные данные, можно констатировать, что наибольшее количество рандомизированных клинических исследований (РКИ) было посвящено рутозидам (23 РКИ), МОФФ (10 РКИ) и добесилату кальция (6 РКИ). При этом в качестве исходных переменных рассматривались как объективные признаки ХЗВ (отек, трофические расстройства), так и субъективные симптомы, включая боль, чувство тяжести, судороги, синдром беспокойных ног и ощущение отека. При суммарном анализе все ВАП продемонстрировали пользу при лечении всех исходных переменных, за исключением зуда и венозных язв. Так, процент пациентов с полным исчезновением боли был значимо выше в группе ВАП по сравнению с плацебо (63% vs. 37%, $P < 0,00001$);

ТАБЛИЦА 2. Фармакологические эффекты ВАП

Категория	Препарат	Влияние на:						Окислительный стресс (свободные радикалы)
		Венозный тонус	Стенка вены и клапаны	Проницаемость капилляров	Лимфатический дренаж	Гемореологические нарушения		
Флавоноиды (гамма-бензопираны)	Микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ)	+	+	+	+	+	+	
	Немикронизированный или синтетический диосмин*							
	Рутин и рутозиды, О-(β-гидроксизетил)-рутозиды (троксерутин, ГР)	+		+	+	+	+	
	Антоцианы (Vitis vinifera)						+	
	Проантоцианидины (Vitis vinifera)			+			+	
Альфа-бензопираны	Кумарин			+	+			
Сапонины	Экстракт из косточек конского каштана, эсцин	+		+			+	
	Экстракт из иглицы колючей (понтийской)*	+	+	+	+	+		
Другие растительные экстракты	Экстракт гинкго двудольного*							
Синтетические препараты	Добесилат кальция	+		+	+	+	+	
	Бензарон (Benzarone)*							
	Нафтазон *(Naftazon)*							

* Данные отсутствуют.

чувства тяжести (60% vs. 33%, $P < 0,00001$), ощущения отека (63% vs. 38%, $P < 0,0001$), судорог (68% vs. 45%, $P = 0,003$) и синдрома беспокойных ног (46% vs. 33%, $P < 0,006$).

Общая частота нежелательных побочных эффектов при использовании ВАП не отличалась от плацебо, хотя большинство исследований было относительно непродолжительным.

При отдельном анализе РКИ, посвященных МОФФ, рутозидам и добесилату кальция, была продемонстрирована высокая эффективность этих препаратов при лечении симптомов ХЗВ и венозного отека. При этом частота нежелательных побочных реакций была сопоставимой с плацебо. Что касается экстракта семян конского каштана, то метаанализ шести РКИ показал значимую эффективность этого препарата при венозном отеке, а семь РКИ выявили уменьшение боли в сравнении с плацебо. Нежелательные побочные реакции были крайне редкими и слабовыраженными.

■ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ ФЛЕБОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Идея персонализированного лечения ХЗВ, основанная на выборе препарата, доказанно влияющего на отдельные симптомы и синдромы, впервые прозвучала в Кокрановском обзоре, подготовленном Martinez-Zapata с соавт. в 2016 г. К сожалению, из-за гетерогенности данных авторам не удалось конкретизировать эффективность основных флеботропных препаратов в отношении вено-специфических симптомов и синдромов. Для решения этой проблемы в новые рекомендации включен показатель NNT (number-needed-to-treat) – количество больных, которых необходимо пролечить для получения положительного результата у одного пациента. То есть идеальный NNT должен быть равен единице.

Новые европейские рекомендации по лечению ХЗВ как раз и составлены с учетом влияния каждого веноактивного препарата на отдельные симптомы и синдромы.

МОФФ

Эффективность МОФФ была оценена на основании результатов РКИ, в которые были включены пациенты с С0-С6-клиническими классами по CEAP. При анализе динамики отдельных вено-специфических симптомов было отчетливо продемонстрировано преимущество МОФФ по сравнению с плацебо.

Так, применение МОФФ снижало выраженность болевого синдрома (NNT = 4,2, уровень доказанности высокий, класс А); уменьшало чувство тяжести (NNT = 2,9, уровень доказанности высокий, класс А)

и ощущение отека (NNT = 3,1, уровень доказанности высокий, класс А).

Использование МОФФ привело к уменьшению выраженности судорог. NNT составил 4,8 при умеренном уровне доказанности и классе В. В отношении парестезий отчетливый эффект от применения МОФФ зафиксирован не был. Вместе с тем NNT был 3,5 от умеренного до низкого уровня доказанности и классе В/С. Такой же уровень доказанности и класс рекомендаций отмечены в отношении чувства жжения.

Функциональный дискомфорт в нижних конечностях значимо снижался на фоне приема МОФФ. По этому симптому NNT оказалось на уровне 3,0 при высоком уровне доказанности и классе А рекомендаций.

МОФФ не продемонстрировал значимого по сравнению с плацебо влияния на ощущение скованности в нижних конечностях, их усталость.

Что касается синдрома беспокойных ног, то МОФФ существенно снизил его выраженность и частоту, но маленькая выборка пациентов не позволила выявить значимых различий в сравнении с плацебо.

Применение МОФФ уменьшало гиперемию кожи голени с NNT = 3,6 при умеренном уровне доказанности (класс В).

В сравнении с плацебо МОФФ значимо улучшал состояние кожи при ее трофических нарушениях с NNT = 1,6 (высокий уровень доказанности, класс А).

В отношении отека были получены противоречивые данные. Так, на фоне приема МОФФ окружность голени на уровне лодыжек значимо уменьшилась (умеренный уровень доказанности, класс рекомендаций В). Между тем в исследованиях с водноиммерсионным волюметром достоверного уменьшения объема голени и стопы зафиксировано не было.

В то же время при проведении метаанализа оказалось, что среди всех ВАП, которые были исследованы в отношении хронического венозного отека, лучшие показатели продемонстрировала МОФФ, опередив экстракт иглицы и гидроксипропэтилрутозиды.

Что касается качества жизни, то МОФФ оказался значимо эффективнее плацебо (высокий уровень доказанности, класс рекомендаций А).

Таким образом, МОФФ служит примером веноактивного препарата с плейотропным действием, которое реализуется за счет повышения венозного тонуса, подавления оксидативного стресса, нормализации проницаемости стенки капилляров, улучшения лимфатического дренажа, снижения вязкости крови и агрегации эритроцитов, а также путем подавления вено-специфического воспаления, разрушающего венозную стенку и клапаны.

Экстракт иглицы + гесперидин метил халкон + аскорбиновая кислота

Эффективность фиксированной комбинации, основу которой составляет экстракт иглицы, была оценена в различных РКИ и недавно проведенном метаанализе.

Этот препарат в сравнении с плацебо снижал выраженность венозной боли (NNT = 5,0), чувства тяжести в икрах (NNT = 2,4) и ощущение отека (NNT = 4,0) (высокий уровень доказанности, класс рекомендаций А).

Преимущество экстракта иглицы перед плацебо в отношении повышенной усталости нижних конечностей, мышечных судорог, зуда кожи и ощущения жжения было не очевидным (уровень доказанности умеренный или от умеренного к низкому, класс рекомендаций В или В/С).

Значимо лучшие, чем плацебо, результаты экстракт иглицы продемонстрировал при парестезиях (NNT = 1,8) и отеке (уровень доказанности высокий, класс рекомендаций А). Также экстракт иглицы значимо снижал выраженность глобальных симптомов ХЗВ (NNT = 4,3) (уровень доказанности высокий, класс рекомендаций А).

Гидроксиэтилрутозиды (оксерутины)

Анализ результатов проведенных плацебо-контролируемых исследований продемонстрировал не очевидную эффективность гидроксиэтилрутозидов в отношении

венозной боли, чувства тяжести и мышечных судорог (умеренный уровень доказанности, класс рекомендаций В). При этом нет никакой информации, касающейся других вено-специфических симптомов и синдромов. Столь «бледные» данные можно объяснить отсутствием современных рандомизированных клинических исследований гидроксиэтилрутозидов.

Экстракт семян конского каштана

На фоне применения этого препарата плацебо-контролируемые исследования и метаанализ зафиксировали значимое уменьшение боли (NNT = 5,1), зуда (NNT = 6,1) и отека голени (NNT = 4,0) при высоком уровне доказанности (класс рекомендаций А).

Нежелательные побочные реакции включали в себя желудочно-кишечные расстройства, тошноту, рвоту, головную боль и кожный зуд. Выраженность их была умеренной, а частота возникновения значимо не отличалась от плацебо.

Добесилат кальция

Несмотря на относительно редкое использование в клинической практике, добесилат кальция обладает доказанной флебопротективной активностью. В сравнении с плацебо этот препарат значимо снижал выраженность венозной боли (NNT = 1,4, умеренный

ТАБЛИЦА 3. NNT и классы рекомендаций для основных флеботропных препаратов по отношению к конкретным симптомам и синдромам, связанным с ХЗВ

Симптом/синдром	МОФФ (Детралекс)	Экстракт иглицы	Оксерутин	HCSE	Добесилат кальция
Боль	A (4,2)	A (5)	B	A (5,1)	B (1,4)
Чувство тяжести	A (2,9)	A (2,4)	B		A (1)
Ощущение отека	A (3,1)	A (4)			
Функциональный дискомфорт	A (3,0)				B (4)
Усталость нижних конечностей	NS	B			
Мышечные судороги	B (4,8)	B/C	B		
Парестезии	B/C (3,5)	A (1,8)			B (2)
Ощущение жжения	B/C	NS			
Раздражение кожи и зуд		B/C		A(6,1)	
Напряжение в икрах	NS				
Синдром беспокойных ног	NS				
Гиперемия кожи голени	B (3,6)				
Трофические нарушения кожи голени	A (1,6)				
Окружность голени на уровне лодыжек	B	A	NS	A (4)	
Объем стопы и голени	NS	A	NS	A	A
Качество жизни	A				NS
Качество жизни	A				NS

ТАБЛИЦА 4. Показания и сила рекомендаций по использованию основных флеботропных препаратов в отношении отдельных симптомов и синдромов ХЗВ

Симптомы/ синдромы	МОФФ (Детралекс)	Экстракт иглицы	Оксерутины	Экстракт конского каштана	Добесилат кальция
Боль	Сильные	Сильные	Сильные	Сильные	Слабые из-за риска развития агранулоцитоза
Чувство тяжести	Сильные	Сильные	Сильные	-	
Ощущение отека	Сильные	Сильные	-	-	
Функциональный дискомфорт	Сильные	-	-	-	
Мышечные судороги	Сильные	Слабые	Сильные	-	
Гиперемия кожи голени	Сильные	-	-	-	
Трофические нарушения кожи	Сильные	-	-	-	
Отек	Сильные	Сильные	Слабые	Сильные	
Качество жизни	Сильные	-	-	-	
Парестезии	Слабые	Сильные	-	-	
Ощущение жжения	Слабые	-	-	-	
Повышенная усталость ног	-	Сильные	-	-	
Раздражение кожи и зуд	-	Слабые	-	Сильные	

уровень доказанности, класс рекомендаций В), чувство тяжести в икрах (NNT = 1, высокий уровень доказанности, класс рекомендаций А), ощущение дискомфорта (NNT = 4, умеренный уровень доказанности, класс рекомендаций В).

Добесилат кальция не продемонстрировал значимой эффективности в отношении парестезий слабой и средней интенсивности. Вместе с тем он оказался значительно эффективнее плацебо при лечении тяжелых парестезий (NNT = 2, умеренный уровень доказанности, класс рекомендаций В).

Использование добесилата кальция приводило к значимому уменьшению объема голени при «умеренном» и «выраженном» отеке (NNT = 1,2, высокий уровень доказанности, класс рекомендаций А). При этом эффективность добесилата кальция находилась в прямой зависимости от тяжести отека.

Частота нежелательных побочных эффектов при использовании добесилата кальция по результатам всех доступных плацебо-контролируемых исследований колебалась от 0 до 39%.

В таблице 3 представлены NNT и классы рекомендаций для основных флеботропных препаратов по отношению к конкретным симптомам и синдромам, связанным с ХЗВ.

Подводя итог, можно конкретизировать показания и силу рекомендаций по использованию основных флеботропных препаратов в отношении отдельных симптомов и синдромов ХЗВ (табл. 4).

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ЯЗВ

Известно несколько исследований, оценивающих эффект от дополнительного к компрессии применения фармакологических препаратов при лечении венозных трофических язв.

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин, представляющий собой дериват ксантина, оказывает ряд плеiotропных эффектов. Так, пентоксифиллин увеличивает уровень внутриклеточного цАМФ, ингибирует синтез фактора некроза опухоли α (TNF- α) и лейкотриенов, снижает воспаление и иммунный ответ, ингибирует агрегацию тромбоцитов и активацию нейтрофилов. Кроме того, пентоксифиллин уменьшает вязкость крови, улучшая деформируемость эритроцитов, стимулируя тем самым кровоток и микроциркуляцию.

В Кохрановском обзоре доступно одиннадцать РКИ (в общей сложности 864 пациента), в которых

пентоксифиллин сравнивали с плацебо при лечении венозных язв. Пентоксифиллин оказался значимо более эффективным в сравнении с плацебо по критериям «полное закрытие» или «серьезное улучшение». Причем преимущество пентоксифиллина над плацебо было отмечено как в комбинации с компрессией, так и без нее. Уровень доказанности высокий (класс А).

Нежелательные побочные эффекты, 72% которых было желудочно-кишечными расстройствами, отмечены у 19,5% пациентов, получавших пентоксифиллин, и у 11,3 в группе плацебо.

МОФФ (Детралекс)

Как уже было отмечено выше, МОФФ повышает венозный тонус и лимфатический дренаж, подавляет оксидативный стресс, обладает противовоспалительной активностью, предотвращает активацию и адгезию лейкоцитов к эндотелию, а также снижает патологическую проницаемость капилляров.

Известный метаанализ пяти РКИ, включающих 723 пациента, продемонстрировал, что назначение МОФФ на шесть месяцев в дополнение к компрессионной терапии значимо ускоряет заживление венозных трофических язв. В течение шести месяцев вероятность заживления венозной язвы оказалась на 32% выше у пациентов, получавших комбинированную терапию (компрессия + МОФФ), в сравнении с больными, использующими только компрессию, что соответствует NNT 7,3 (95% ДИ: 4,6 до 17,1). Эта разница начинала проявляться со 2-го месяца лечения и ассоциировалась с более коротким сроком заживления (16 недель vs. 21 недели, $P = 0,0034$). Уровень доказательности высокий (класс А).

Сулодексид

Сулодексид представляет собой естественную смесь гликозаминогликанов: гепариноподобной фракции с молекулярным весом 8000 дальтон (80%) и дерматансульфата (20%). Механизм действия сулодексида обусловлен двумя основными свойствами: быстродействующая гепариноподобная фракция обладает сродством к антитромбину III, дерматановая – к кофактору II гепарина. Сулодексид – это еще один препарат с плейотропными свойствами. Он оказывает антикоагулянтное, ангиопротективное, профибринолитическое

и антитромботическое действие. Кроме того, сулодексид демонстрирует противовоспалительный и эндотелиопротективный эффекты, а также подавляет пролиферацию гладкомышечных элементов сосудистой стенки. Несколько наблюдательных исследований продемонстрировали положительное влияние сулодексида на симптомы ХЗВ. Вместе с тем уровень доказательности этих исследований низкий (класс С). В отношении же венозных язв известно три РКИ, включающие 438 пациентов. В этих РКИ сравнивали эффективность комбинированной терапии (компрессия + сулодексид) и только компрессию. Метаанализ показал значимое увеличение доли язв, полностью заживших при комбинированном лечении, соответствующее NNT 5,6 (95% ДИ: 3,7–11,5). При этом частота побочных эффектов у пациентов, получавших сулодексид, была низкой (4,4%) и статистически не отличалась от контрольной группы (3,1%).

Более поздний метаанализ, объединивший уже четыре РКИ с участием 482 пациентов, продемонстрировал NNT в 5,1 (95% ДИ: 3,6 до 9,0). Уровень доказательности высокий (класс А).

Гидроксиэтилрутозиды (ГЭР)

Недавний систематический обзор эффективности и переносимости гидроксиэтилрутозидов (ГЭР) для улучшения проявлений и симптомов ХВН выявил четыре РКИ, посвященные лечению венозных язв (табл. 5). В трех РКИ было проведено сравнение эффективности компрессионной терапии в сочетании с ГЭР с компрессионной терапией и плацебо. Эти исследования не выявили значимой разницы в количестве заживших язв в основной и плацебо группах. И напротив, четвертое исследование, в котором приняли участие 149 пациентов, поставило своей целью сравнить эффективность комбинации «троксерутин – компрессия» с «плацебо – компрессия». В результате значимо лучший результат был достигнут в группе «троксерутин – компрессия». Уровень данного исследования умеренный (класс В).

МЕСТО ВЕНОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХЗВ

Благодаря новым данным о патогенезе ХЗВ в представленных Европейских рекомендациях подчеркивается

ТАБЛИЦА 5. Эффективность фармакологических препаратов при сочетанном с компрессионной терапией лечении венозных язв

	МОФФ	Пентоксифиллин	Сулодексид	Гидроксиэтилрутозиды
Заживление язв	Класс А	Класс А	Класс А	Класс В

еще более важная роль, которую играет фармакологическая терапия, как в коррекции симптомов, так и в решении фундаментальных задач профилактики и лечения ХЗВ. Углубленное понимание механизма действия веноактивных лекарственных препаратов позволяет персонализировать их выбор и объективизировать оценку эффективности.

Адекватная флеботропная терапия на всех стадиях патологического процесса от С0s до С6, независимо от ключевого патогенетического механизма – рефлюкса или окклюзии, расширяет наши возможности в контроле над ХЗВ.

Не менее важны данные, полученные в отдельных исследованиях, демонстрирующие улучшение

результатов флебосклерозирующего и эндоваскулярного лечения ХЗВ на фоне приема веноактивных препаратов. И наконец, доказано, что комбинация компрессии и веноактивных препаратов служит мощным инструментом в лечении тяжелых форм ХВН.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, Comerota A, De Maeseneer M, Eklof B, Giannoukas A, Lugli M, Maleti O, Myers K, Nelzen O, Partsch H, Perrin M. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. International Angiology, 2018, 37 (3): 232–254.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

БОГАЧЕВ ВАДИМ ЮРЬЕВИЧ – д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; научный руководитель «Первого флебологического центра», г. Москва.

РОДИОНОВ СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – д.м.н., профессор, заведующий учебной частью кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

ДЖЕНИНА ОЛЬГА ВАДИМОВНА – к.м.н., ведущий специалист, Московский городской флебологический центр при ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова (Первая Градская)



**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА
С УДОБНЫМ ПОИСКОМ
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ
К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Уважаемые читатели! От имени редакционного совета и редколлегии анонсируем новый раздел нашего журнала «Эстетическая флебология», в котором будут представлены различные технологии коррекции расширенных неварикозных вен различной локализации. Актуальность этой темы обусловлена, с одной стороны, растущей востребованностью со стороны пациентов и врачей, а с другой – практически полным отсутствием компетентной информации в профильных изданиях. В ряде публикаций, подготовленных признанными экспертами, будут освещены методы флебосклерозирующего, лазерного и комбинированного удаления расширенных вен, локализованных на различных частях тела. И первая публикация данного раздела посвящена возможностям флебосклерозирующего лечения.

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-22-27>

В.Ю. БОГАЧЕВ^{1,2}, Я.О. ГРУША^{3,4}, В.Н. ЛОБАНОВ¹

¹ Первый флебологический центр, Москва

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

³ ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

⁴ ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

СКЛЕРОТЕРАПИЯ РАСШИРЕННЫХ ВЕН АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

В статье описывается методика эстетической коррекции расширенных неварикозных поверхностных вен, локализуемых на лице, в зоне декольте и верхних конечностях. Делается вывод о высокой эффективности и безопасности различных вариантов склеротерапии при данных клинических ситуациях.

Ключевые слова: склеротерапия, этоксисклерол, фибро-вейн, периорбитальные вены, атипичные вены.

V.YU. BOGACHEV^{1,2}, YA.O. GRUSHA^{3,4}, V.N. LOBANOV¹

¹First Phlebological Center, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), the Ministry of Health of Russia, Moscow

³Research Institute of Eye Diseases, Moscow

⁴Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

SCLEROTHERAPY FOR DILATED VEINS OF ATYPICAL LOCALIZATION

The article describes the method of aesthetic correction of dilated non-varicose superficial veins localized on the face, décolleté and upper extremities. It is concluded that the various sclerotherapy options are highly efficient and safe in these clinical situations.

Keywords: sclerotherapy, ethoxy-sclerol, fibro-vein, periorbital veins, atypical veins.

Неварикозное расширение вен на различных частях тела человека, как правило, связано с функциональной нагрузкой (т. н. викарная гипертрофия), травмой, ятрогенией, а также естественным процессом старения кожи.

По частоте обращения к врачу расширенные неварикозные вены можно разделить на периорбитальные, локализованные в зоне декольте и на кистях

рук. Значительно реже пациенты требуют эстетической коррекции расширенных поверхностных вен туловища, ягодиц и больших половых губ.

РАСШИРЕННЫЕ ПЕРИОРБИТАЛЬНЫЕ ВЕНЫ

Излюбленной локализацией расширенных поверхностных периорбитальных вен (ППВ) служит нижнее веко, наружный угол глазной щели и височная область.

Нередко ППВ выступают над кожей, приобретают извитый вид и обуславливают перманентную синеву нижнего века. Описаны случаи, когда ППВ становились источником спонтанных гематом и вызывали болевые ощущения. Причины идиопатического, не связанного с травмой или блокадой венозного оттока, расширения ППВ не известны. Очевидно, что их выраженность усиливается как с возрастом, так и после таких популярных косметических процедур, как биоревитализация и ботулинотерапия. Кроме этого, усиление периорбитального венозного рисунка нередко происходит после различных пластических операций на лице. Согласно некоторым эпидемиологическим данным, усиление подкожного венозного рисунка в периорбитальной области может быть следствием приема препаратов женских половых гормонов, результатом воздействия УФ-лучей, а также побочным явлением программ, направленных на форсированное похудание [1, 2].

Для удаления расширенных поверхностных вен на лице традиционно используют чрескожную электрическую и лазерную коагуляцию. Вместе с тем последние малоэффективны при венах калибром 1 мм и более. В этой ситуации возможно применение склеротерапии – чрезвычайно популярной технологии удаления расширенных внутрикожных и поверхностных вен на нижних конечностях, но крайне редко используемой на других участках тела. Единственным необсуждаемым показанием для применения склеротерапии на лице служат некоторые варианты венозных флебодисплазий. Что касается склеротерапии ППВ по эстетическим показаниям, то ее применяют лишь единицы наиболее профессионально подготовленных специалистов, имеющих в своем арсенале специальное оборудование.

Настороженное, если не сказать негативное, отношение к флебосклерозирующему лечению расширенных вен в периорбитальной зоне у врачей, занимающихся эстетической медициной и флебологией, связано с гипотетически высоким риском тяжелых офтальмологических и неврологических осложнений. Вместе с тем особенности строения венозной системы и организации кровообращения в пресептальном и других поверхностных слоях периорбитальной зоны при строгом соблюдении техники инъекции делают ничтожно малой вероятность попадания активной формы склерозирующего препарата в сосуды орбиты, глазного яблока и головного мозга. Сдерживающими факторами применения склеротерапии на лице выступают и ее известные побочные эффекты, такие как гиперпигментация, некрозы кожи и неоваскуляризация, широко обсуждаемые при лечении вен нижних

конечностей. Между тем внутрикожные вены лица располагаются на одинаковой глубине и имеют тонкую стенку. Это облегчает их визуализацию и пункцию. Кроме того, низкое интравенозное давление, вследствие отсутствия гидростатического фактора, создает благоприятные условия для их надежной облитерации без воспаления. Хорошее кровоснабжение и оксигенация мягких тканей лица обуславливают высокую скорость регенерации, а также низкий риск образования некрозов и шрамов. Иными словами, результаты склеротерапии вен на лице более предсказуемы и благоприятны в сравнении с нижними конечностями. Специальная литература дает крайне скудную и противоречивую информацию, касающуюся методики склеротерапии ППВ. Вот почему считаем необходимым более подробно остановиться на собственном опыте, основанном на успешном лечении более 500 пациентов с расширенными периорбитальными венами.

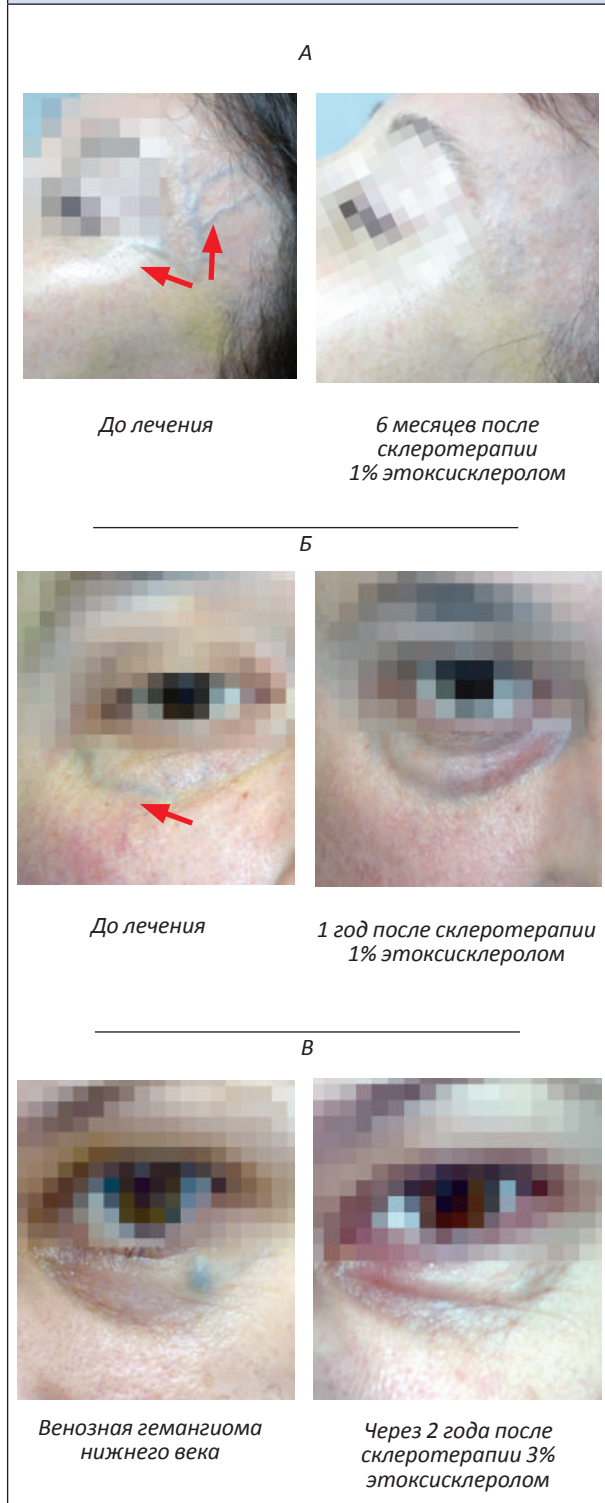
Для безопасной и эффективной коррекции ППВ необходим хорошо освещенный процедурный кабинет с изменяемой по высоте кушеткой. Для улучшения визуализации целевых вен целесообразно использовать лампу-лупу с 2,5–5-кратным увеличением или бинокулярную лупу-очки с налобным источником света.

Для введения склерозирующего препарата мы используем трехкомпонентные шприцы Terumo Iuer lock объемом 3 мл и иглы Terumo 30G (0,13x13 мм) (Бельгия) или MESO-RELLE 32G (0,23 x 4 мм) (Италия).

Принципиальной особенностью расширенных неварикозных вен, в том числе и периорбитальных, является высокая толерантность к низко концентрированным растворам флебосклерозирующих препаратов. Оптимальный отклик целевой вены в виде спазма и немедленной облитерации удается получить при использовании 1%-ного полидоканола (Этоксисклерол, Kreussler Pharma, Германия) или 0,5%-ного натрия тетрадецилсульфата. Преимущество Этоксисклерола в наличии местного обезболивающего эффекта (рис. 1А, Б, В).

Перед окончательным решением о целесообразности проведения флебосклерозирующего лечения ППВ проводят тщательный сбор анамнеза с акцентом на вероятные провоцирующие и производящие факторы расширения ППВ, осуществляют тщательный клинический осмотр, а при необходимости и высокочастотное УЗИ. При подозрении на неврологическую или офтальмологическую патологию привлекают профильных специалистов. Предварительно со всеми пациентками подробно обсуждали мотивации удаления расширенных вен, возможные побочные реакции в процессе лечения: возникновение экхимозов,

РИСУНОК 1 (А, Б, В). Проведение склеротерапии в периорбитальной области



Стрелками указано направление инъекций.

отека, дискомфорта; риск развития гиперпигментации, некрозов кожи, вторичных телеангиэктазий, а также офтальмологических и неврологических осложнений.

Для проведения склеротерапии ППВ для женщин фертильного возраста оптимален временной промежуток через 2–3 дня после прекращения месячных до овуляции, когда склонность к образованию экхимозов, связанная с уровнем женских половых гормонов, минимальна.

С целью дополнительной профилактики развития экхимозов мы рекомендуем за 2 недели перед предстоящим вмешательством начать прием микронизированной очищенной флавоноидной фракции (Детралекс) в суточной дозе 1000 мг.

Непосредственно перед процедурой пациенты подписывают информированное согласие на лечение. Следует помнить, что ППВ легко спазмируются в результате стресса, физического воздействия или охлаждения. Поэтому всем пациентам рекомендуем побыть в положении полулежачи в помещении при температуре комфорта (21–22 °С) и по возможности расслабиться. После восстановления венозного рисунка осуществляем панорамное и локальное фотографирование.

После обработки кожи антисептиком, не раздражающим глаза, вводим флебосклерозирующий препарат в сегмент ППВ с максимально прямым ходом и большим диаметром. Пункцию вены и инъекцию проводим строго в латеральном направлении. При правильном положении иголки в просвете сосуда в канюлю пассивно поступает кровь. Введение препарата следует осуществлять очень медленно с минимальным давлением на поршень. Медленное введение склерозирующего препарата обеспечивает продолжительный контакт склерозирующего вещества с эндотелием вены и предотвращает гипертензионный разрыв тонкостенных ППВ. За одну инъекцию вводили от 0,3 до 0,5 мл жидкого флебосклерозирующего препарата. Заполнение вены склерозирующим раствором контролируется визуально. При необходимости можно выполнить дополнительную инъекцию из другой точки. Сразу же после инъекции вену осторожно массируют ватным шариком и сдавливают пакетом с охлажденным термометром. Локальную компрессию осуществляют в течение 10–15 минут. При выраженной гиперемии с уртикарным компонентом на кожу следует нанести местный кортикостероид.

Адекватность склеротерапии можно проконтролировать визуально. Целевая вена должна быть свободной от жидкой крови и не сжиматься при компрессии.

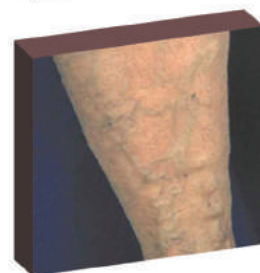
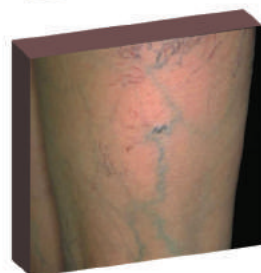
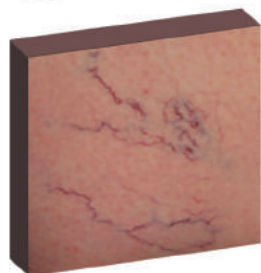
Единственным нежелательным побочным явлением после ППВ, отмеченным нами, было образование характерного экхимоза, который бесследно рассасывался в течение 5–7 суток. Изменения цвета кожи, инфилтратов, некрозов, вторичных телеангиэктазий и других

Этоксисклерол®

лауромакрогол-400 (полидоканол)

идеальный выбор
для компрессионной
склеротерапии

СКЛЕРОЗИРУЕТ ВЕНЫ ЛЮБОГО ДИАМЕТРА



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ:

Этоксисклерол® (КОД АТХ: C05BB02) используется для склерозирования варикозно расширенных вен, телеангиоэктазий и геморроидальных узлов.

Формы выпуска: содержит 0,5%, 1% и 3% раствор лауромакрогола-400 для в/в введения в ампулах по 2 мл. Вспомогательные вещества: этанол 96%, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, вода для инъекций.

Способ применения и дозы: Этоксисклерол должен вводиться строго внутривенно. Общая суточная доза лауромакрогола-400 не должна превышать 2 мг/кг массы тела.

Противопоказания: аллергические реакции на лауромакрогол-400 и другие компоненты препарата; системные заболевания тяжелого течения в стадии обострения, состояние иммобилизации; облитерирующие заболевания артерий тяжелого течения (стадии III-IV по Фонтейну); тромбэмболические заболевания; высокий риск тромбообразования; острое воспаление в анальной области.

Побочные явления: наиболее частыми реакциями являются: образование гематомы, кратковременная боль в месте инъекции и гиперпигментация. Редко -аллергические реакции, головная боль, мигрень, парестезии, головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, тромбофлебит, флебит, венозный тромбоз, кровотечение, сосудистый коллапс, тромбэмболия легочной артерии, васкулит, изменения артериального давления, одышка, кашель, тошнота, изменение вкуса, гипертрихоз, лихорадка. Возможны осложнения при неправильном введении (паравасально).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при использовании с другими анестезирующими средствами, действие этих препаратов на сердечно-сосудистую систему может усиливаться.

Производитель: Хамелн Фармасьютикалс ГмбХ, Ленгес Фельд 13, 31789 Хамелн, Германия

Выпускающий контроль качества: Кройссер и Ко. ГмбХ Райнгауштрассе 87-93 Д-65203 Висбаден, Германия.

Регистрационный номер: П№011397/01 от 14.01.2009



Эксклюзивный дистрибьютор в Российской Федерации компания «СЭМ Фармасьютикалс»
Адрес Представительства в РФ: 119606, Москва, пр-т Вернадского, д.84, стр.2, офис Ц-111.
Тел.: 8(916) 367-6534. www.sampharma.ru

Реклама

РИСУНОК 2. Проведение склеротерапии в зоне декольте



До лечения



Через 2 года после склеротерапии 3% этоксисклеролом

традиционных нежелательных побочных явлений, описанных для склеротерапии вен, мы не встречали.

После процедуры все пациенты сохраняют свою повседневную активность. На период лечения и в течение 30 дней после его завершения рекомендуем воздержаться от приема горячих ванн, посещения бани и сауны, а также поездок в страны с жарким климатом и высокой солнечной активностью.

Окончательный результат склеротерапии ППВ можно оценить через 4–6 недель. При необходимости процедуру следует повторить.

❖ РАСШИРЕННЫЕ ВЕНЫ ЗОНЫ ДЕКОЛЬТЕ

В подавляющем большинстве случаев викарная гипертрофия поверхностных вен в зоне декольте связана с длительным грудным вскармливанием. Второе место занимают различные эстетические вмешательства и пластические операции на молочных железах.

Склеротерапия расширенных вен зоны декольте не вызывает серьезных трудностей (рис. 2). По аналогии с флебосклерозирующим лечением нижних конечностей для лучшей визуализации целевых вен зоны декольте используют трансиллюминаторы или устройства типа Vein Viewer.

Аксессуары, выбор склерозирующего препарата и техника его введения не имеют принципиальных отличий от ППВ. Вместе с тем при удалении расширенных вен зоны декольте может быть использована и микропенная склеротерапия. Микропену получают путем смешивания жидкого склерозирующего препарата с атмосферным воздухом в соотношении 1/3 или 1/4 по известному методу Тессари. После локальной гипотермии целесообразно обеспечить

компрессию целевых вен. Для этого хорошо подходит бюстгальтер для занятий спортом, который следует носить в течение 3–5 дней.

В случае появления экхимозов или явления флебита следует использовать традиционные топикальные препараты на основе нестероидных противовоспалительных средств или концентрированного гепарина.

❖ РАСШИРЕННЫЕ ВЕНЫ КИСТЕЙ РУК

Говорят, что ничто так не выдает возраст женщины, как руки. Действительно, регулярное механическое и физическое воздействие приводит к гипотрофии кожи рук и гипертрофии поверхностных вен тыла кисти. Вот почему эстетическая коррекция вен тыльной стороны кисти приобретает все большую актуальность [3].

Для коррекции расширенных вен тыла кисти целесообразно использовать микропенные формы флебосклерозирующих препаратов, вводимых в целевую вену с помощью иглокатетера Terumo 25–27 G или аналогичных катетеров-«бабочек». Не следует стремиться за одну процедуру провести склеротерапию всех расширенных вен. Дело в том, что склерозированная вена, ощущаемая под кожей в виде инородного фиброзного тяжа, вызывает физический дискомфорт, затрудняющий повседневную активность. Кроме того, миграция склерозирующей микропены в проксимальном направлении может привести к нежелательной облитерации поверхностных вен предплечья и плеча.

После введения склерозирующей микропены в целевые вены (рис. 3) на кисть и предплечье, соответственно, надевают компрессионную перчатку и рукав, повышающие эффективность процедуры и снижающие риск нежелательных побочных явлений.



РИСУНОК 3. Склерозирование вен кистей рук



До лечения



1 год после склеротерапии 1% натрия тетрадецилсульфатом

Стрелками указано направление инъекций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Богачев В.Ю., Груша Я.О. Первый опыт склерооблитерации поверхностных периорбитальных вен. Флебология, 2010, 2: 17-22. /Bogachev VYu, Grusha YaO. First experience with scleroobliteration of superficial periorbital veins. Flebologia, 2010, 2: 17-22.
2. Green D. Removal of periocular veins by sclerotherapy. Ophthalmology, 2001, 108: 442-448.
3. Goldman M, Weiss R, Guex J-J, Partsch H, Perrin M, Ramelet A-A, Ricci S, Maleti O, Lugli M. Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins (6th edition). Elsevier 2017, ISBN 978-0-323-37726-3.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

БОГАЧЕВ ВАДИМ ЮРЬЕВИЧ – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; научный руководитель «Первого флебологического центра», г. Москва.

ГРУША ЯРОСЛАВ ОЛЕГОВИЧ – д.м.н., профессор, руководитель отдела орбитальной и глазной реконструктивно-пластической хирургии ФГБНУ «НИИ глазных болезней», кафедра глазных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

ЛОБАНОВ ВИКТОР НИКОЛАЕВИЧ – руководитель клиники, Первый флебологический центр, Москва

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, С.В. РОДИОНОВ
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

КОМПРЕССИОННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОТЕКОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

Статья посвящена этиопатогенезу, принципам диагностики и лечения хронических отеков конечностей, связанных с патологией венозной и лимфатической системы. Авторы подчеркивают необходимость адекватной компрессионной терапии на всех этапах лечения с акцентом на целесообразность применения инновационного плосковязанного компрессионного трикотажа.

Ключевые слова: лимфедема, отек, компрессия, компрессионный трикотаж.

V.YU. BOGACHEV, B.V. BOLDIN, S.V. RODIONOV
Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Ministry of Health, Moscow

COMPRESSION THERAPY FOR CHRONIC EDEMA OF THE EXTREMITIES

The article is devoted to etiopathogenesis, principles of diagnostics and treatment of chronic edema of the extremities associated with the pathology of the venous and lymphatic system. The authors emphasize the need for adequate compression therapy at all stages of treatment, with an emphasis on the usefulness of innovative flat-knit compression knitwear.

Keywords: lymphedema, edema, compression, compression knitwear.

Хронический отек конечностей, как правило, служит частой причиной обращения к врачам, задача которых – в кратчайшие сроки поставить правильный диагноз и назначить адекватное лечение. Следует подчеркнуть, что хронические отеки верхних и нижних конечностей в подавляющем большинстве случаев связаны с патологией венозной или лимфатической системы, т. е. их лечение находится в компетенции хирургов и сосудистых хирургов.

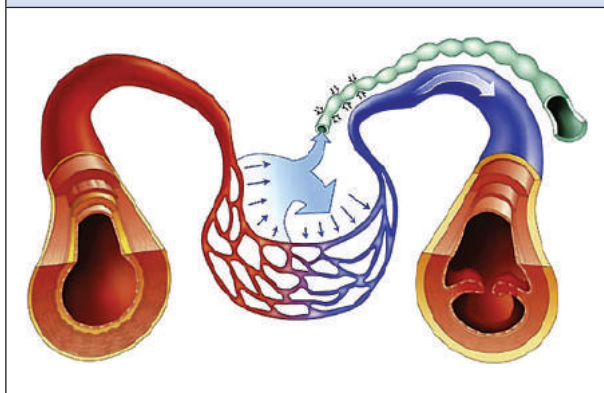
Патоморфологически отек представляет собой накопление жидкости в интерстициальной (межуточной) ткани, определяемое визуально или при пальпации. Патофизиологически отек возникает тогда, когда в артериальном отделе микроциркуляторного русла фильтрация интерстициальной жидкости превышает ее реабсорбцию венозными и лимфатическими капиллярами (рис. 1).

Интерстициальная жидкость служит основной средой для обеспечения тканевого метаболизма. Обменные процессы, осуществляемые путем пассивного транспорта (диффузии), между кровью и интерстицием реализуются на уровне капиллярной части

микроциркуляторного русла. Направление диффузии определяется соотношением гидравлического и осмотического давления. Системное артериальное давление на уровне артериол перед прекапиллярным сфинктером снижается до 30 мм рт. ст. Систолическая разница на этом уровне может составлять 1–2 мм рт. ст., если прекапиллярный сфинктер закрыт, или 2–4 мм рт. ст. при открытом сфинктере. Высокое сопротивление в капиллярах приводит к падению давления с 30 мм рт. ст. на уровне артериол (вход в капиллярное русло) до 10 мм рт. ст. на уровне венул (выход из капиллярного русла). Гидравлическое давление интерстиция у здоровых людей составляет 0 мм рт. ст. Таким образом, суммарный эффект гидравлического давления обеспечивает поступление жидкости из капиллярного русла в интерстициальное пространство. Гидравлическое давление уравновешивается осмотическим, обусловленным белками в плазме крови и тканевой жидкости. Протеины плазмы, в сравнении с кристаллоидами, обеспечивают относительно небольшую часть осмотического давления, но благодаря своей высокой молекулярной



РИСУНОК 1. Схема фильтрации и реабсорбции интерстициальной жидкости



массе не проходят через сосудистую стенку и поддерживают осмотический градиент между сосудистым руслом и интерстицием. Онкотическое давление плазмы в норме колеблется в пределах 20–28 мм рт. ст. и достаточно постоянно на всем протяжении сосудистой системы. Онкотическое давление тканевой жидкости составляет 8 мм рт. ст., т.е. его градиент направлен со стороны интерстиция в просвет сосуда.

Таким образом, в артериальном колене капилляра гидравлическое давление в 30 мм рт. ст. действует против 20 мм рт. ст. онкотического давления, и жидкая часть крови выходит в интерстиций. В венозном колене капилляра гидравлическое давление снижается, и жидкость из интерстициальной ткани «всасывается» обратно в капилляры.

Английский физиолог Эрнест Генри Старлинг в 1896 г. сформулировал фундаментальный закон транскapиллярного обмена, согласно которому «скорость течения жидкости через капиллярную стенку пропорциональна разнице гидростатического и онкотического давления в кровеносном капилляре и в ткани». Направление диффузии может быть вычислено по модифицированной формуле Старлинга:

$$J = k [(P_c - P_i) - \sigma (P_c - P_i)]$$

J – диффузия

k – коэффициент капиллярной фильтрации

P_c – гидравлическое давление в сосуде

P_i – гидравлическое давление интерстиция

σ – коэффициент отражения (эффективность полупроницаемой мембраны; 1 = идеальная)

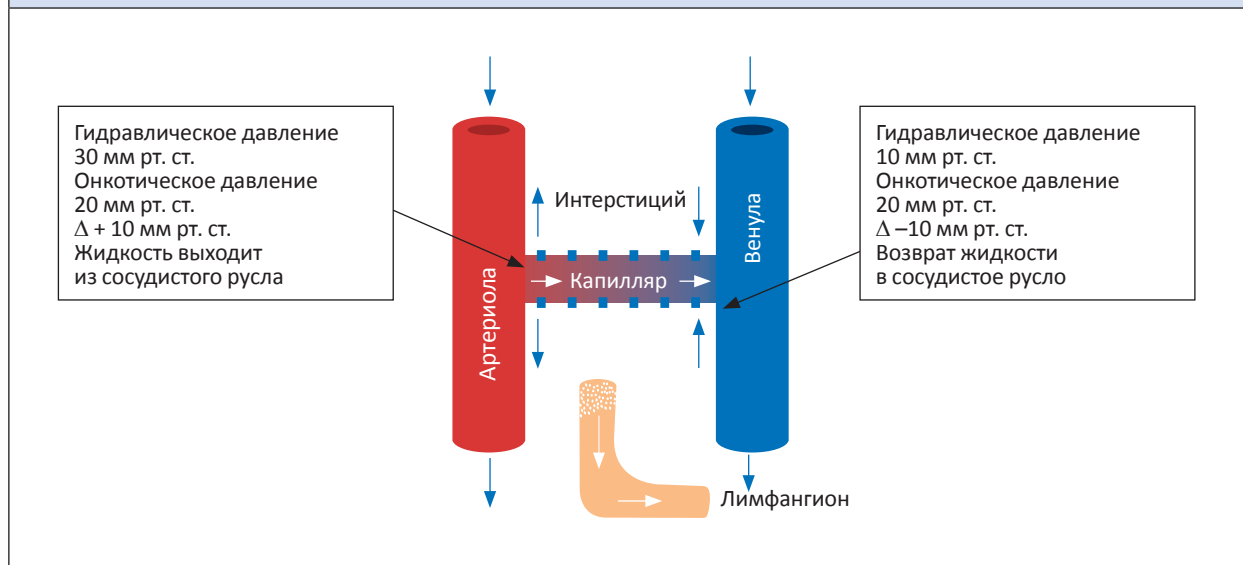
P_c – внутрисосудистое онкотическое давление

P_i – интерстициальное онкотическое давление

Описанные Старлингом силы обеспечивают устойчивый, но не идеальный баланс жидкости между сосудистым руслом и интерстициальной тканью (рис. 2).

Вместе с тем даже в нормальных условиях в интерстиций может выходить больше жидкости, чем всасывается назад. Избыток жидкости, поступающей в интерстициальное пространство, выводится лимфатическими сосудами. При этом общее количество жидкости, транспортируемое лимфатической системой человека, достигает 2 л в день. Общеизвестно, что венозная и лимфатическая система человека находятся в тесной анатомической и функциональной связи. Более того, в настоящее время доказано, что даже в нормальных условиях венозные и лимфатические капилляры

РИСУНОК 2. Схема, иллюстрирующая закон Старлинга в норме



отводят эквивалентные объемы интерстициальной жидкости, т. е. появление венозного отека всегда свидетельствует о декомпенсации не только венозного оттока, но и транспорта лимфы. Вот почему в последние годы хронический венозный отек все чаще называют флеболимфедемой.

Хронические венозные и лимфатические отеки, в отличие от сердечных и почечных, относят к «высокобелковым» – с концентрацией протеинов в интерстициальном пространстве более 10 г/л. Наличие белковой «губки», прочно удерживающей воду, делает малоперспективным использование при флеболимфедеме и лимфедеме традиционной противоотечной терапии с помощью диуретиков.

Несмотря на схожие проявления, хронический венозный и лимфатический отеки имеют этиологические и патогенетические различия, определяющие особенности лечения и прогноз.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛИМФАТИЧЕСКИЙ ОТЕК (ЛИМФЕДЕМА)

Лимфедема – хроническое прогрессирующее заболевание, возникающее в результате снижения пропускной способности и транспортной функции лимфатического русла, проявляющееся характерным отеком конечности, а впоследствии – фиброзными изменениями кожи и подкожной клетчатки.

Патоморфологически лимфедема проявляется увеличением объема и массы тканей (кожи, подкожной клетчатки, соединительной ткани) вследствие накопления насыщенной белками жидкости в интерстиции и лимфатических путях, увеличением числа кератиноцитов, фибробластов, мигрирующих иммунокомпетентных клеток и межклеточного вещества.

Как уже отмечалось выше, лимфедему относят к «высокобелковым» отекам, при которых содержание белка в интерстиции превышает 10 г/л. Из-за нарушения межклеточных контактов, необходимых для беспрепятственной диффузии и газообмена, развивается тканевая гипоксия, замедляющая работу клеток, заживление ран и т. д. Обширный отек может привести к нарушению функции всей конечности.

Частота встречаемости лимфедемы неясна. Предположительно, ею в мире страдает от 300 до 500 млн человек, причем у трети из них нарушение лимфатического оттока связано с паразитарной инвазией (тропический филяриоз). Важно учитывать, что подавляющее большинство больных лимфедемой находится в трудоспособном возрасте, их количество увеличивается из года в год.

Лимфатическое русло конечностей состоит из капилляров, посткапилляров, сосудов и регионарных лимфатических узлов (подколенных и паховых). Оно делится на поверхностное и глубокое. Из анатомического распределения лимфатических сосудов конечностей следует, что решающее функциональное значение для лимфооттока имеет поверхностное лимфатическое русло, которое отводит лимфу из большей части кожи и подкожной клетчатки конечности, а также за счет анастомозов может участвовать в отведении лимфы из глубокого лимфатического русла.

Лимфатическое русло конечностей человека следует рассматривать с позиции теории конструкции лимфангиона – структурно-функциональной единицы лимфатического сосуда, которая состоит из мышечной манжетки, стенки клапанного синуса и области прикрепления клапана. Лимфатический сосуд представляет собой цепь лимфангионов, число которых достигает примерно 100 тыс. (в конечностях – более 20 тыс.).

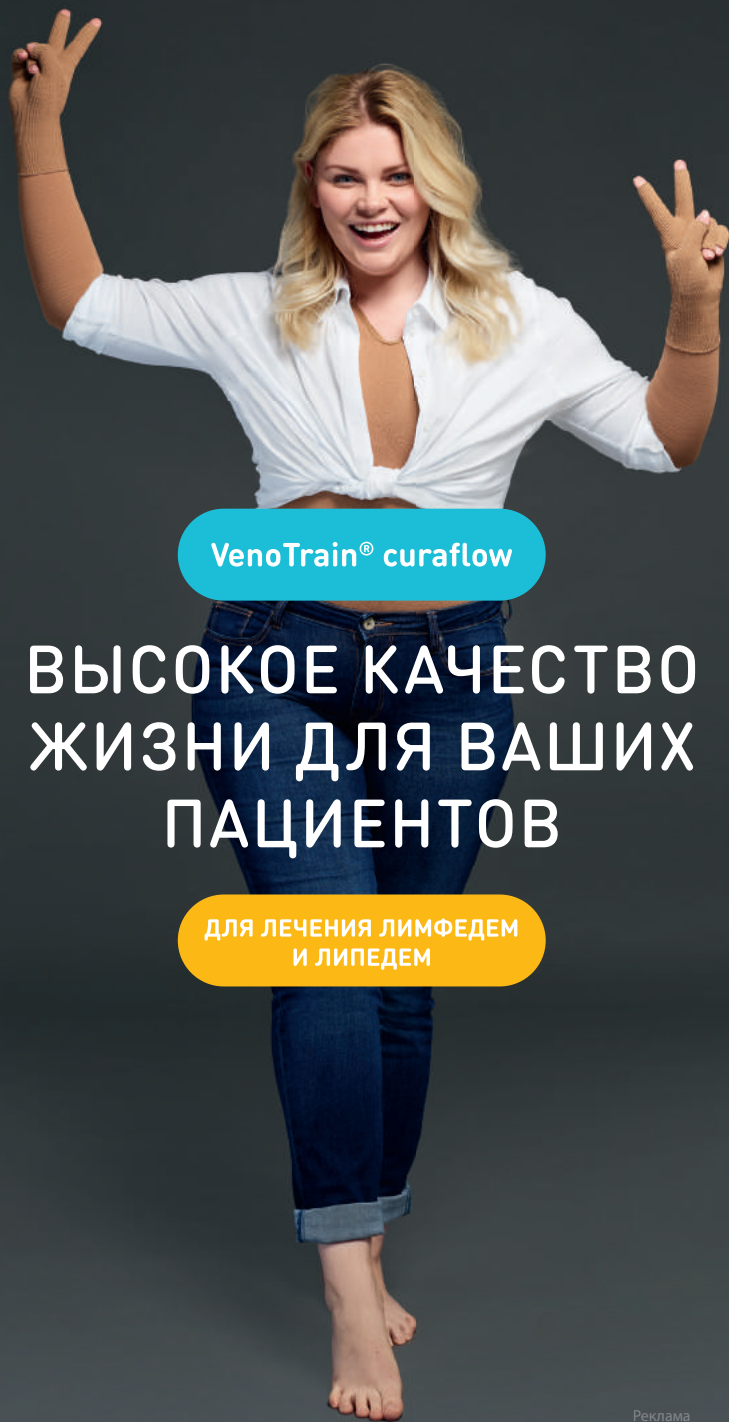
Сложная нервная и гуморальная регуляция авторитмической активности лимфангионов обеспечивает системную регуляцию транспорта лимфы, а воздействие местных тканевых факторов адаптирует регионарный лимфоотток к изменяющейся активности ткани. Одновременно цепочки лимфангионов обладают механизмами поддержания и регуляции тонуса и осуществляют емкостную функцию лимфатической системы.

Этиологически выделяют первичную и вторичную лимфедему. *Первичная лимфедема* обусловлена несоответствием между малым объемом лимфатического русла (врожденная аплазия или гипоплазия) и уровнем лимфообразования. Первичную лимфедему в зависимости от срока ее возникновения разделяют на *врожденную* (Lymphedema congenita), *раннюю* (Lymphedema praecox) и *позднюю* (Lymphedema tarda), появляющуюся в возрасте до 35 лет. Патоморфологически при врожденной лимфедеме находят гипоплазию, а иногда и отсутствие лимфатических коллекторов. Ранняя лимфедема обычно вызвана гипоплазией лимфатических сосудов, а поздняя – чаще их гиперплазией.

При *вторичной лимфедеме* эндолимфатическое давление увеличивается из-за окклюзии лимфатических сосудов или узлов, вызванной травмой, воспалением, радиацией, опухолевыми клетками, венозной гипертензией и другими причинами.

Устойчивый рост эндолимфатического давления приводит к более значительному, чем в норме, растяжению гладкомышечных клеток каждого лимфангиона.

МЕДИЦИНСКИЙ КОМПРЕССИОННЫЙ ТРИКОТАЖ



VenoTrain® curaflow

ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЛЯ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФЕДЕМ
И ЛИПЕДЕМ

Эксклюзивный дистрибьютор в России ООО «НИКАМЕД»

Реклама

VenoTrain® curaflow

КОМПРЕССИОННЫЙ ТРИКОТАЖ
ПЛОСКОЙ ВЯЗКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
НАРУШЕНИЙ ЛИМФООТТОКА

- СЕРТИФИКАТ RAL-GZ 387
- МИКРОФИБРА – уникальная технология плоской вязки
- ЗОНЫ КОМФОРТА даже в базовых изделиях
- КАНАЛЫ для транспортировки лимфы
- ТОЛЬКО индивидуальное изготовление

BAUERFEIND.COM

Продукция BAUERFEIND
эсклюзивно представлена
в Федеральной сети ОРТЕКА

8 (800) 33 33 112
8 (495) 77 55 000
www.orteka.ru



ОРТЕКА
ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ САЛОНЫ

В ответ на повышение эндолимфатического давления возрастают частота и амплитуда сокращений лимфангиона, что следует рассматривать в качестве компенсаторного механизма.

На интенсивности лимфообращения сказывается состояние венозного давления. При венозном застое включаются новые пути, происходит расширение лимфатических сосудов, но когда функция лимфатической системы оказывается недостаточной, возникает отек. Лимфатическая система, отводя коллоиды из тканей, косвенно улучшает условия всасывания воды кровеносными капиллярами. Естественно, что при венозной гипертензии повышается проницаемость сосудистой стенки, ухудшается трофика тканей, происходят значительные нарушения лимфообращения, вплоть до необратимых, а сама венозная недостаточность трансформируется в лимфовенозную. Поэтому развивающийся отек при венозной недостаточности может быть отнесен ко вторичной лимфедеме.

Первый этап (стадия компенсации) начальных функциональных и структурных изменений, как правило, остается почти незамеченным самими больными, хотя именно на этом этапе коррекция возникших отклонений может быть наиболее эффективной.

Второй этап (стадия субкомпенсации) характеризуется значительными функциональными и структурными изменениями сократительного аппарата лимфатических сосудов. Отек становится постоянным, плотным, нарастает тканевая гипоксия, усугубляя дальнейшие нарушения.

Третий этап (стадия декомпенсации) характеризуется глубокими структурно-функциональными повреждениями лимфангиона, полным разрушением их структуры и функции сократительного аппарата. Развивается склероз сосудов и окружающих тканей. Отек постоянный, плотный, размеры и уровень его увеличиваются.

Диагностика лимфедемы, как правило, не вызывает особых затруднений. Основными жалобами пациента выступают безболезненный отек, чувство тяжести, иногда парестезии. При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие таких значимых, пусковых для развития лимфедемы факторов, как травма, облучение, ожог, хирургическая инфекция, заболевания венозной системы, беременность, роды, наследственная предрасположенность.

При первичной лимфедеме заболевание начинается постепенно. Часто еще в детстве больные отмечают некоторое утолщение конечности, но не придают этому значения. Отдельная группа пациентов указывает на появление преходящих отеков в области лодыжек

в жаркое время года. В последующем отек прогрессирует, иногда этому способствуют провоцирующие факторы (травма, повышенная нагрузка и пр.).

При вторичной лимфедеме больные могут определенно назвать время начала заболевания и предполагаемую причину.

Большая часть больных отмечает резкое ухудшение своего состояния летом, в жаркое время года. Для дифференциальной диагностики необходимо выяснить наличие сопутствующих заболеваний, сопровождающихся отеками нижних конечностей.

Как уже отмечалось выше, характерным проявлением лимфедемы нижних конечностей является отек, который может быть проходящим, частично проходящим и постоянным. При первичной лимфедеме чаще выявляются отеки на обеих конечностях, тогда как при вторичной в большинстве случаев – на одной конечности. Отек может быть мягким и плотным, как правило, безболезненным, кожные покровы бледные, кожная складка утолщена и формируется с трудом (симптом Стеммера).

Из сопутствующих симптомов следует отметить у пациентов наличие выраженных нейро-вегетативных расстройств. Эти нарушения обычно выявляются у больных с первичной лимфедемой, как правило, в возрасте до 30 лет. Кроме того, формируется серьезный косметический дефект, далеко небезразличный для больных, подавляющее большинство из которых – женщины. На фоне заболевания иногда отмечается изменение психики пациентов. Такие больные мнительны, погружены в свои страдания, в ряде случаев наблюдается депрессия.

Основу общеклинических методов диагностики составляют объективное исследование и антропометрия.

При осмотре обращают внимание на уровень распространения и симметричность отека, цвет кожных покровов, наличие рубцов, варикозного расширения вен, трофических изменений кожи на нижних конечностях. Пальпация позволяет уточнить характеристику отека (мягкий или плотный), состояние регионарных лимфатических узлов, пульсацию периферических артерий. Следует обратить внимание на отеки других локализаций, провести обследования других органов и систем.

В случае подозрения на лимфедему антропометрические методы являются обязательными. Проводят измерение окружности конечности на разных уровнях с помощью сантиметровой ленты, применяют различные варианты волюметрии (водно-иммерсионную, электронно-оптическую и др.).

К уточняющим диагностическим методам относят высокочастотное УЗИ, радионуклидную лимфосцинтиграфию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, которые позволяют выявить структурные изменения лимфатического русла и прогнозировать развитие заболевания.

Для дифференциальной диагностики первичной и вторичной лимфедемы особое внимание следует уделять пациентам с рожистым воспалением в анамнезе, которое может развиться на фоне уже имеющейся первичной лимфедемы или стать причиной возникновения вторичной лимфедемы.

Необходимо исключить заболевания других органов и систем, сопровождающиеся появлением отеков нижних конечностей: венозный тромбоз, недостаточность кровообращения нижних конечностей, заболевания печени, почек, суставов, пояснично-крестцовый остеохондроз, гипотиреоз.

ЛИМФЕДЕМА ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Лимфедема верхней конечности является, как правило, вторичной, имеет особенности развития и течения и требует особого рассмотрения.

Анатомические особенности строения лимфатического аппарата верхней конечности определяют низкую частоту первичных форм заболевания, аплазии и дисплазии лимфатических коллекторов. Основной формой лимфедемы верхней конечности является так называемый *постмастэктомический отек (ПМЭО)*, возникающий в результате радикального противоопухолевого лечения рака молочной железы (РМЖ).

В настоящее время в мире насчитывается более 30 млн больных с постмастэктомической лимфедемой, и количество их постоянно возрастает. В зависимости от способа оценки ПМЭО развивается у 2,7–87,5% больных с законченным циклом радикального лечения РМЖ. Наибольшая его частота наблюдается при комбинированном лечении, когда оперативное вмешательство дополняется лучевой терапией. Реже ПМЭО встречается при использовании функционально щадящих и органосохраняющих операций. Как правило, ПМЭО появляется в течение первого года после окончания лечения РМЖ, реже – отсрочено, через 3–5 и более лет.

Длительность существования постмастэктомической лимфедемы без адекватного лечения обычно определяется продолжительностью жизни пациентки и может превышать 10 и более лет. При этом у 0,5% больных с течением времени развивается лимфангиосаркома (синдром Stevart – Treves), имеющая тенденцию к диссеминации и крайне неблагоприятный прогноз.

Основной причиной возникновения ПМЭО служит необходимость выполнения подмышечной лимфодиссекции при всех видах мастэктомии, что неизбежно приводит к пересечению лимфатических коллекторов, осуществляющих лимфатический отток от верхней конечности.

Развитию ПМЭО способствует лучевая терапия, вызывающая рубцово-фиброзные изменения в мягких тканях со сдавлением как лимфатических коллекторов, так и, в ряде случаев, подключичной вены, вызывая ее окклюзию или стеноз. Дополнительными факторами, влияющими на частоту развития ПМЭО, являются виды операционных разрезов, длительная послеоперационная лимфорея, инфицирование раны, степень дооперационной физической активности больных, избыточная масса тела, сахарный диабет, а также индивидуальные особенности лимфооттока конечности.

Для успешного лечения лимфедемы необходима реализация комплекса мероприятий, направленных на ограничение образования лимфы и ускорение ее транзита, улучшение отведения протеинов из интерстиция, а также предупреждение фиброза мягких тканей. Для решения этих задач используют консервативные и, существенно реже, хирургические технологии.

Консервативная терапия занимает ведущее место в лечении лимфедемы. Все методы консервативного лечения можно разделить на три группы: механические, физические и фармакологические.

К механическим методам относят лечебную гимнастику, ручной лимфодренирующий массаж и компрессионную терапию, к физическим – различные виды физиотерапевтического воздействия.

Фармакологическая терапия имеет вспомогательное значение и включает в себя использование препаратов, способствующих улучшению лимфооттока, нормализации сократительной активности лимфатических сосудов, улучшению венозного оттока, коррекции воспалительных и трофических изменений тканей.

Среди всех перечисленных методов ключевую роль играет компрессионная терапия, подразумевающая создание давления на конечностях с помощью различных устройств (бандажи, трикотаж и др.). Внешнее давление уменьшает фильтрацию тканевой жидкости в артериальном отделе микроциркуляторного русла, увеличивая ее реабсорбцию в венозных и лимфатических капиллярах, стимулирует работу мышечно-венозной помпы, повышает частоту и амплитуду сокращений лимфатических коллекторов, ускоряет

реабсорбцию интерстициального белка, а также снижает уровни провоспалительных цитокинов и количество интерстициальной жидкости. Иными словами, компрессия обладает плюрипотентным патогенетически обоснованным действием по отношению к любой разновидности хронического венозного и лимфатического отека.

Компрессионная терапия позволяет достаточно быстро эвакуировать из интерстициального пространства жидкость и часть низкомолекулярных протеинов. При этом увеличение концентрации резидуальных крупномолекулярных белков приводит к резкому возрастанию онкотического давления в паравазальном пространстве и, как следствие, к быстрому рецидиву отека. Вот почему только длительная и модифицируемая компрессионная терапия обеспечивает протеолиз и выведение всей белковой массы из интерстиция.

Для проведения компрессионной терапии могут быть использованы различные виды бандажей, трикотажа и механических устройств.

Лечение тяжелых форм хронического отека конечностей на начальном этапе требует применения многослойных компрессионных бандажей, сформированных с использованием разнообразных технических приемов из бинтов, обладающих различными физическими характеристиками. Давление, которое оказывает такой бандаж, определяется свойствами бинтов, их натяжением, количеством слоев и радиусом конечности.

Международный компрессионный клуб (ICC = International Compression Club) предложил простую mnemonic систему **P-La-C-E** для характеристики и сравнения различных типов компрессионных бандажей, где P – давление, которое оказывает бандаж; La – количество слоев; C – дополнительные компоненты (подушечки, пелоты и др.), используемые в бандажном комплексе; E – эластические характеристики отдельных компонентов.

Давление, которое следует измерять в дистальных отделах голени, может быть умеренным (>20 мм рт. ст.), средним (20–40 мм рт. ст.), сильным (40–60 мм рт. ст.) и очень сильным (>60 мм рт. ст.).

Как уже было отмечено выше, компрессия, создаваемая бандажом, может варьировать в широких пределах в зависимости от свойств материалов, количества слоев, радиуса конечности, а также использования дополнительных приспособлений, усиливающих и ослабляющих давление.

Вместе с тем наиболее важной интегральной характеристикой служит «доза» компрессионной терапии,

а именно распределение давления на поверхности конечности, нуждающейся в периодическом измерении.

Основными показаниями к применению компрессионного трикотажа служат длительное лечение хронического отека как в начальной, так и в поддерживающей фазах, а также его профилактика в группах риска. В профилактических целях может быть использован компрессионный трикотаж 1-го или 2-го, а для лечения – 3-го или 4-го компрессионного классов (RAL-стандарт). Использование компрессионного трикотажа часто неудобно в начале терапии хронического отека, когда отмечается быстрое и часто неравномерное уменьшение объема конечности. В такой ситуации некоторые специалисты предлагают постоянно *ex tempore* подгонять по размеру чулки с использованием швейной машинки. Другой, более дорогой вариант – это регулярное обновление компрессионного трикотажа по мере редукции отека.

В последние годы обсуждается вопрос об оптимальных технических характеристиках компрессионного трикотажа, использующегося при лечении флеболимфедемы и лимфедемы. Дело в том, что классический кругловязанный компрессионный трикотаж, хорошо зарекомендовавший себя при лечении хронической венозной патологии, может сдавливать поверхностные лимфатические коллекторы и тем самым ухудшать пассаж лимфы. Вот почему при терапии хронического отека с превалирующим лимфатическим компонентом целесообразно использовать компрессионный трикотаж с плоской вязкой, который за счет продольной ориентации стержневой (компрессионной) нити создает оптимальные условия для реабсорбции интерстициальной жидкости и ее транспорта по лимфатическим коллекторам.

Плосковязанный трикотаж, хорошо известный в европейских странах и использующийся в медицинских центрах, профессионально занимающихся лечением лимфедемы, пока еще не получил широкого распространения в Российской Федерации, куда его поставляют всего три производителя из Германии: Bauerfeind, MEDI и Jobst. При этом только Bauerfeind изготавливает плосковязанный компрессионный трикотаж с использованием микрофибры, что очень важно для его комфортного и безопасного ношения. Плосковязанный компрессионный трикотаж относят к категории *custom made*, т.е. он изготавливается по индивидуальному заказу. В связи с этим его стоимость существенно выше, чем у кругловязанного трикотажа, а с момента заказа до начала использования



может проходить 2 нед. и более. Вместе с тем терапевтический эффект и длительно сохраняющиеся компрессионные свойства плосковязанного трикотажа компенсируют финансовые и временные затраты.

В заключение следует отметить, что такая серьезная и актуальная проблема, как хронический венозный отек конечностей, не может быть полностью разобрана в рамках одной публикации. Мы продолжим развитие этой темы в последующем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лимфедема конечностей. Под ред. Бенда К., Цыба А.Ф. Прага: Авиценум, 1987. /Lymphedema of the extremities. Edited by Benda K, Tsyba AF. Prague: Avicenum, 1987
2. Diseases of the lymphatics (edited by Browse N, Burnand K, Mortimer P). London: Arnold, 2003. ISBN 0-340-76203-9.
3. Damstra R. Diagnostic and therapeutical aspects of lymphedema. Rabe Medical Publishing, 2010. ISBN 978-3-940654-11-3.



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

БОГАЧЕВ ВАДИМ ЮРЬЕВИЧ – д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

БОЛДИН БОРИС ВАЛЕНТИНОВИЧ – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РОДИОНОВ СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – д.м.н., профессор, заведующий учебной частью кафедры факультетской хирургии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

М.Н. КУДЫКИН

Ассоциация флебологов России, Нижний Новгород

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Представлены современные сведения об эпидемиологии, патогенезе и клинических проявлениях хронических заболеваний вен и хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Обсуждается механизм действия различных флеботропных препаратов, предназначенных для терапии симптомов хронических заболеваний вен и хронической венозной недостаточности, приводятся данные о преимуществах микронизированной очищенной флавоноидной фракции для терапии всех клинических классов хронических заболеваний вен.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, варикозная болезнь, посттромботический синдром, диосмин, микронизированная очищенная флавоноидная фракция, флеботропная терапия, детравенол.

M.N. KUDYKIN

Russian Association of Phlebologists, Nizhniy Novgorod

MANAGEMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER EXTREMITIES

The article presents up-to-date information about epidemiology, pathogenesis and clinical manifestations of chronic venous diseases and chronic venous insufficiency of the lower extremities. It discusses the mechanism of action of various phlebotropic drugs intended for the treatment of symptoms of chronic venous diseases and chronic venous insufficiency and describes the advantages of micronized purified flavonoid fraction for the treatment of all clinical classes of chronic venous diseases.

Keywords: chronic venous diseases, chronic venous insufficiency, varicose veins, post-thrombotic syndrome, diosmin, micronized purified flavonoid fraction, phlebotropic therapy, detravenol

ВВЕДЕНИЕ

Современные исследования в области флебологии характеризуются углубленным изучением вопросов патофизиологии и патологической анатомии хронических заболеваний вен (ХЗВ). В многочисленных публикациях отражаются данные о механизмах развития патологических процессов при хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей. Широко внедряются новые клинические подходы, обеспечивающие не только симптоматическое, но и патогенетически обоснованное лечение пациентов с ХВН.

В настоящее время в литературе термином «хронические заболевания вен» обозначают комплекс различных патологических состояний, вызванных

нарушением оттока венозной крови из нижних конечностей. ХЗВ проявляются рядом различных симптомов и синдромов, среди которых принято выделять:

- отечный;
- варикозный;
- болевой;
- синдром трофических нарушений кожи голеней (венозная экзема, гиперпигментация кожи в области лодыжек, белая атрофия кожи, липодерматосклероз и фиброз подкожно-жировой клетчатки) [1].

Среди наиболее изученных механизмов возникновения и прогрессирования ХЗВ важнейшее место принято отдавать воспалению, которое реализуется через

сложный каскад патологических реакций в венозной стенке [2, 3].

Практически повсеместно в клинической практике флебологов в настоящее время используется классификация ХЗВ, построенная на основании клинических, этиологических, анатомических и патофизиологических критериев.

В соответствии с таким обобщающим подходом все ХЗВ объединяют в международную классификацию СЕАР. Эта классификация используется в повседневной практике врача-клинициста, при организации и проведении международных эпидемиологических исследований, на ее основе разрабатываются национальные стандарты лечения и практические рекомендации.

Всего различают 7 клинических классов, последовательно отражающих степень тяжести проявлений симптомов ХЗВ, – от C0 до C6. При этом внешние проявления венозной патологии, определяющие клинический класс, могут сопровождаться различными жалобами (S) или протекать без симптомов (A). Симптомы и жалобы, описываемые пациентами с ХЗВ, разнообразны и включают в себя: ноющую боль, чувство тяжести, ощущение отека, судороги, зуд кожи, покалывание и повышенную усталость нижних конечностей. Выраженность симптомов и их частота возрастают по мере увеличения клинического класса по СЕАР (табл. 1).

Нозологическая форма ХЗВ включает все клинические классы (от C0s до C6), сопровождающиеся субъективными и объективными признаками поражения венозного русла [4].

В современном мире распространенность ХЗВ давно превысила эпидемиологический предел.

Крупные международные эпидемиологические исследования демонстрируют, что признаки ХЗВ отсутствуют лишь у 16,4% людей со средним возрастом $50,6 \pm 16,9$ года. При этом начальные формы ХЗВ (C0s–C2) обнаруживают у 19,7%, развернутые формы ХЗВ – у 63,9% населения [5].

Такое чрезвычайное распространение ХЗВ оказывает влияние как на индивидуальное восприятие собственного здоровья личностью, так и на состояние здоровья общества в целом. Но наибольшие последствия для социума связаны с прогрессирующим характером течения ХЗВ и развитием осложнений, особенно трофических язв венозной этиологии (ТЯВЭ).

Установлено, что в среднем 20% ТЯВЭ не заживают в течение 2 лет, а 66% больных отмечают регулярные рецидивы на протяжении 5 лет и более. Длительное лечение, затратное как по времени, так и по материальным ресурсам, приводит к потере 2 млн рабочих дней и стоит примерно 3 млрд долл. США ежегодно. Даже при очень высоком уровне оказания медицинской

ТАБЛИЦА 1. Международная классификация ХЗВ (СЕАР)

Клинический раздел «С» (описание внешних признаков болезни и субъективных жалоб)	Этиологический раздел «Е» (причина заболевания)	Анатомический раздел «А» (локализация патологического процесса)	Патофизиологический раздел «Р» (характер нарушения венозного оттока)
C0 – нет видимых или пальпируемых признаков ХЗВ; C1 – телеангиэктазии или ретикулярные вены; C2 – варикозно измененные подкожные вены; C3 – отек; C4 – трофические изменения кожи и подкожных тканей: a – гиперпигментация и/или варикозная экзема; b – липодерматосклероз и/или белая атрофия кожи; C5 – зажившая венозная язва; C6 – открытая (активная) венозная язва	Ec – врожденное заболевание; Ep – первичное заболевание; Es – вторичное заболевание с известной причиной; En – не удается установить этиологический фактор	As – поверхностные вены; Ap – перфорантные вены; Ad – глубокие вены; An – не удается выявить изменения в венозной системе	Pr – рефлюкс; Po – окклюзия; Pr,o – сочетание рефлюкса и окклюзии; Pn – не удается выявить изменения в венозной системе
S – наличие субъективных веноспецифических жалоб A – их отсутствие			

помощи населению в европейских странах и США не произошло снижения общего количества пациентов с ТЯВЭ. Количество больных с открытыми трофическими язвами составляет 2–3% от общей популяции и не имеет тенденции к снижению, что связано со значительным увеличением продолжительности жизни в этих странах [3].

Многочисленными клиническими исследованиями доказано, что существование ХЗВ приводит к значительному снижению качества жизни. Причины этого – прежде всего болевой синдром и ограничение физической активности [6].

Несмотря на широкое разнообразие клинических проявлений ХЗВ, все они имеют общее патофизиологическое начало, связанное с извращением венозного кровотока, развитием венозного застоя и венозной гипертензии. Чаще всего нарушение венозного кровотока обусловлено развитием патологического рефлюкса крови через несостоятельный клапанный аппарат, несколько реже патологический венозный кровоток может быть следствием окклюзии вен или нарушения нормальной работы мышечно-венозной помпы, например, в результате ожирения, иммобилизации или ограничения движений в голеностопном суставе. Рефлюкс крови может быть обнаружен в поверхностных и глубоких венах, а также в обеих венозных системах одновременно.

В ходе инициации, формирования и манифестации ХЗВ происходят многочисленные изменения, которые реализуются на ультраструктурном, молекулярном и клеточном уровнях. Условно их можно разделить на два больших направления: изменение венозного кровотока и развитие хронического воспаления в венозной стенке и паравазальном пространстве.

ЛЕЧЕНИЕ ХЗВ

Традиционно выбор стратегии лечения базируется на улучшении венозного кровотока путем уменьшения или прекращения патологического рефлюкса крови. Для этого могут быть использованы средства компрессионной терапии (бандаж, специализированный медицинский компрессионный трикотаж) или различные варианты хирургического вмешательства. Компрессия улучшает венозный и лимфатический отток, снижает отек паравазальных тканей, уменьшает выраженность трофических нарушений, в частности гиперпигментацию и липодерматосклероз, способствуя заживлению венозных язв, а также достоверно улучшая качество жизни больных ХЗВ. Кроме того, применение компрессии позволяет в кратчайшие сроки улучшить венозное кровообращение

и микроциркуляцию, понизив степень возбуждения интравенозных и паравазальных ноцицепторов.

Патогенетические особенности венозной боли, при которой основным индуктором выступает застой венозной крови, определяют основное направление лечебных воздействий на улучшение региональной венозной гемодинамики. Для этого рекомендуют:

- оптимизировать физическую активность за счет как специальной физкультуры, так и механических активаторов венозного кровообращения – пневмокомпрессии или электромиостимуляции;
- хирургическое вмешательство, направленное на устранение патологических рефлюксов крови; удаление или критическое видоизменение варикозных вен, выступающих в качестве резервуаров «балластной» крови, перегружающей работу мышечно-венозной помпы. Оперативное лечение с использованием современных малоинвазивных технологий позволяет значительно улучшать венозный отток.

Современное представление о патофизиологии венозного расстройства базируется на основополагающей роли лейкоцитарно-эндотелиальной реакции с последующим воспалением венозной стенки. Именно на коррекции этих изменений основывается действие системной фармакологической терапии ХЗВ и связанной с ними ХВН.

В связи с этим большой интерес представляют фармакологические препараты, нормализующие функцию эндотелия. Ранее ряд исследований *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали возможность подавления лейкоцитарно-эндотелиальной адгезии и других компонентов веноспецифического воспаления с помощью ряда лекарственных препаратов (гепарин, аспирин, биофлавоноиды и др.). Очевидно, что раннее начало фармакотерапии – до запуска процесса патоморфологической перестройки стенки вены и ее клапанов позволит снизить число пациентов с тяжелыми формами ХЗВ [7].

Одной из базисных групп препаратов для лечения ХВН являются так называемые флеботоники и флебопротекторы, в специальной литературе иногда обозначаемые как флеботропные препараты. Основным механизмом их действия заключается в нормализации структуры и функции сосудов венозного русла, реализуемых на уровне микроциркуляции и молекулярном уровне.

В настоящее время флеботропные лекарственные препараты большинство авторов национальных клинических руководств, в т. ч. и российского национального согласительного документа по лечению и профилактике ХЗВ, рассматривают в качестве первоочередных [8–17].

◆ ПРЕПАРАТЫ МОФФ

На сегодняшний день единственным препаратом, для которого *in vitro* и *in vivo* доказан эффект подавления лейкоцитарно-эндотелиальной реакции, выступает микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ) [18].

Так, в масштабном международном исследовании RELIEF на большом клиническом материале (3132 пациента) с использованием специализированного вопросника (CIVIQ) и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) было продемонстрировано достоверное снижение венозной боли у пациентов с органическим (клапанная недостаточность) и функциональным (флебопатия) поражением венозной системы нижних конечностей [19].

Недавнее большое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах было проведено для оценки эффектов лечения ХВН. Одним из критериев оценки была степень выраженности болевого синдрома по ВАШ и опросника качества жизни (КЖ) (CIVIQ-20). В исследование были включены 1137 пациентов с С3 или С4 клиническим классом по классификации CEAP, часть рандомизированных пациентов получали МОФФ, в контрольной группе проводилось сравнение с плацебо. В группе пациентов, которым назначался МОФФ, степень выраженности боли была статистически значительно меньше, чем в группе с применением плацебо через 4 мес. терапии (различия между группами = -0,5 см; $p = 0,031$). Это позволило сделать авторам вывод о том, что терапия МОФФ хорошо переносится пациентами, отмечаются значительное снижение боли и тяжести в ногах, улучшение КЖ по сравнению с таковыми у пациентов группы плацебо [20].

Аналогичные результаты были продемонстрированы в другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с включением 592 пациентов (С3-С4А по классификации CEAP), у которых в качестве ведущего симптома выступала венозная боль (исходный уровень – более 4 см по ВАШ). Пациенты основной группы получали 2 таблетки препарата МОФФ в сутки, в то время как в контрольной группе – 2 таблетки плацебо. Контрольными результатами были: снижение болевого синдрома не менее чем на 3 см по ВАШ и повышение КЖ не менее чем на 20 баллов по шкале CIVIQ. Данных результатов удалось добиться у 24,6% пациентов, получавших препарат МОФФ, и у 14,8% группы плацебо ($RR = 1,67$) [21].

Богатое научное досье, посвященное результатам клинического применения МОФФ, постоянно пополняется новыми исследовательскими работами с дизайном,

НОВИНКА!

Детравенол

Очищенная микронизированная флавоноидная фракция 500 мг

Терапия хронических заболеваний вен нижних конечностей



Информация для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. ООО «Озон», ЛП-004728.

Озон. Рациональные решения для вашей клинической практики

Реклама

свидетельствующим о высоком уровне доказательности [22].

В известном метаанализе, включившем 5 рандомизированных исследований, было показано, что включение МОФФ в лечебную программу способствует более быстрому заживлению трофических расстройств и достоверно снижает выраженность болевого синдрома [23].

Эффективность диосминсодержащих препаратов находит свое отражение не только в академических научных исследованиях, но и в приверженности врачей назначению тех или иных препаратов, что выражается в количественном отношении при оценке объема фармацевтического рынка. При его анализе первое место уверенно занимают диосминсодержащие препараты [24]. Такое положение дел очень ярко подчеркивает эффективность таких препаратов и отражает реальную клиническую практику.

Сегодня в российской клинической практике появился препарат МОФФ Детравенол® 500 мг, состоящий на 90% (450 мг) из диосмина и на 10% (50 мг) – из других флавоноидов в пересчете на гесперидин. Детравенол® оказывает тонизирующее действие на венозные сосуды: снижает венозную растяжимость, повышает тонус сосудов, уменьшает застой крови в венах. Кроме этого, препарат улучшает микроциркуляцию и отток лимфы, укрепляет капилляры и снижает их проницаемость. При систематическом применении уменьшается выраженность проявлений ХВН [25].

Диосмин как основной действующий компонент препарата повышает сократительную способность венозных сосудов, повышает коэффициент их эластичности. Препараты на основе диосмина и гесперидина оказывают выраженное противовоспалительное действие, блокируя синтез простагландинов E2, E2a и тромбоксана B2, являющихся основными медиаторами воспаления. При этом значительно уменьшается проницаемость сосудов микроциркуляторного русла. Кроме этого, сочетание диосмина и гесперидина улучшает лимфатический дренаж [26, 27].

Одним из важнейших факторов, определяющих эффективность назначенной терапии, является стоимость комплексного лечения. Очевидно, что в условиях ограниченных ресурсов, при необходимости длительной терапии цена назначенного средства будет определять приверженность пациента лечению. В этой связи очень значимыми представляются данные Росстата за 2016 г.: на медицинское обеспечение одним гражданином Российской Федерации тратится всего 3,6% от всех расходов – это 580 руб. Эта сумма включает в себя практически все направления медицинского

обеспечения: диагностические процедуры, лекарственную терапию, немедикаментозное лечение, стоматологические услуги, т.е. практически все медицинские затраты [28]. В таких условиях стоимость оригинальных препаратов оказывается непосильным бременем для пациента и его семьи, заставляет отказываться от лечения, что негативно отражается на качестве жизни, трудоспособности, производительности труда и ведет к еще большему снижению уровня доходов населения. Таким образом, казалось бы, частная проблема лечения отдельной нозологической формы становится значимой и в национальном масштабе. Эту проблему призваны решить создаваемые на территории РФ новые собственные фармакологические предприятия, выпускающие биологически эквивалентные, полностью сопоставимые по эффективности с оригинальными лекарственные средства, подтвердившие свою эффективность в качественных клинических испытаниях. Так, в отношении дженерика Детравенол® 500 мг производитель – компания «Озон» при проведении сравнительного проспективного рандомизированного исследования в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и этическими нормами, согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, доказала сопоставимую эффективность и безопасность в сравнении с таковыми оригинального препарата МОФФ.

В целом МОФФ смело можно отнести к наиболее изученным активным веществам, которые используются в клинической практике сосудистого хирурга и флеболога. Научное досье, собранное в отношении МОФФ, насчитывает, по данным общедоступных агрегаторов научных публикаций, таких как PubMed, eLibrary и др., несколько тысяч источников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленные данные о патогенезе развития ХЗВ и ассоциированной с ними ХВН свидетельствуют о необходимости раннего начала лечения, в т. ч. до формирования морфологического субстрата поражения венозной системы. Основой такой терапии являются препараты МОФФ, содержащие в своем составе диосмин и другие флавоноиды. Дженерические препараты с доказанной биоэквивалентностью и эффективностью, сопоставимой с эффективностью оригинальных средств, подтвержденными в качественных сравнительных исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому применению. Одним из таких средств является Детравенол®. Это средство зарекомендовало себя как исключительно эффективное в отношении всего комплекса патологических проявлений, характерных для ХВН.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шлякова А.А., Корнева К.Г., Кудыкин М.Н., Перетягин П.В. Особенности микроциркуляции нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с хронической венозной недостаточностью. *Терапевт*, 2014, 1: 15-18. /Shlyakova AA, Korneva KG, Kudykin MN, Peretyagin PV. Features of microcirculation of the lower extremities in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with chronic venous insufficiency. *Terapevt*, 2014, 1: 15-18
2. Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Coleridge-Smith PD. Chronic venous disease. *N Engl J Med*, 2006, 355(3): 488-496.
3. Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*, 2014, 33(2): 87-208.
4. Allegra C, Antignani P-L, Bergan JJ et al. The «C» of CEAP: Suggested definitions and refinements: An international Union of Phlebology conference of experts. *J Vasc Surg*, 2003, 37(1): 129-131.
5. Rabe E, Guex J-J, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F, The VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol*, 2012, 31(2): 105-115.
6. Eklof Bo, Perrin M, Konstantinos T Delis et al. Up-date terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg*, 2009, 49: 498-501.
7. Богачев В.Ю. Современная фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. *Фармацевтический вестник*, 2006, 10(2): 54-59. /Bogachev VYu. Modern pharmacotherapy of chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Farmatsevticheskiy Vestnik*, 2006, 10(2): 54-59
8. Ruckley CV, Fowkes FGR, Bradbury AW. *Venous Disease. Epidemiology, Management and Delivery of Care*. Springer. 1999, 278.
9. Jawien A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40095 patients. *Phlebology*, 2003, 81: 110-122.
10. Langer RD, Ho E, Deneberg JO et al. Relation-ship between symptoms and venous disease. *Arch Int Med*, 2005, 165: 1420-1424.
11. Labropoulos N, Stansby G. *Venous and Lymphatic Diseases*. Taylor & Francis. 2006, 559.
12. Schmid-Schonbein GW, Granger DN. *Molecular Basis for Microcirculatory Disorders*. Springer. 2003, 640.
13. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs Guidelines According to Scientific Evidence. *International Angiology*, 2008, 27: 1-59.
14. Ramelet A-A, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. *Phlebology*, 5-th edition, Elsevier Masson. 2008. 565.
15. Davies AH. Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015 Nov 17. pii: S1078-5884(15)00699-1. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.09.024.
16. Varicose Veins in the Legs: The Diagnosis and Management of Varicose Veins. National Clinical Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2013 Jul.
17. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018, 3: 146-240. / Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Flebologiya*. 2018, 3: 146-240.
18. Katsenis K. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF): a review of its pharmacological effects, therapeutic efficacy and benefits in the management of chronic venous insufficiency. *Curr Vasc Pharmacol*, 2005 Jan, 3(1): 1-9.
19. Jantet G. RELIEF Study Group. Chronic Venous Insufficiency: Worldwide Results of the RELIEF Study. *Angiology*, 2002, 53: 245-256.
20. Rabe E, Agus GB, Roztocil K. Analysis of the effects of micronized purified flavonoid fraction versus placebo on symptoms and quality of life in patients suffering from chronic venous disease: from a prospective randomized trial. *Int Angiol*, 2015 Oct, 34(5): 428-36. Epub 2015 May 14.
21. Pitsch F. Assessment of treatment efficacy on venous symptoms: the example of Detralex. *Phlebolympology*, 2008, 15: 137-142.
22. Belczak SQ, Sincos IR, Campos W, Beserra J, Nering G, Aun R. Venoactive drugs for chronic venous disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-design trial. *Phlebology*, 2014 Aug, 29(7): 454-60. doi: 10.1177/0268355513489550. Epub 2013 May 16.
23. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005, 30: 198-208.
24. Чеснокова Н.Н., Кононова С.В., Запорожская Л.И., Кудыкин М.Н. Исследование сегмента регионального рынка лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозной болезни нижних конечностей. *Медицинский альманах*, 2015, 4 (39): 205-209. / Chesnokova NN, Kononova SV, Zaporozhskaya LI, Kudykin MN. Research of the regional drug market segment for the treatment and prevention of varicose veins of lower extremities. *Meditinsky Almanakh*, 2015, 4 (39): 205-209.
25. Инструкция по медицинскому применению /Patient Information Leaflet: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=857a69bd-2c44-43dc-b38c-2eaff93ab244&t
26. Coleridge-Smith P. From Skin Disorders to Venous Leg Ulcers: Pathophysiology and Efficacy of Daflon 500 mg in Ulcer Healing. *Angiology*, 2003, 54(Suppl 1): 45-50.
27. Handbook of venous disorders. 7-nd ed. Guidelines Am Venous Forum 2017, 557.
28. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/level/ раздел: Доходы, расходы и условия проживания домашних хозяйств./ section: Incomes, expenses and living conditions of households

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

КУДЫКИН МАКСИМ НИКОЛАЕВИЧ – д.м.н., профессор, вице-президент Ассоциации флебологов России, исполнительный директор Ассоциации ангиологов, флебологов и сосудистых хирургов Нижегородской области (ААФСХ)

А.В. РОДИН, Н.В. ДАНИЛЕНКОВ, В.В. ПРИВОЛЬНЕВ

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

ТОПИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПРИМЕРЕ НЕОМИЦИНА

Проблема эффективного воздействия на локальную хирургическую инфекцию мягких тканей к настоящему времени окончательно не решена. Одним из возможных путей решения этой задачи является применение топических антибиотиков, в частности неомидина. Результаты использования местных лекарственных средств, состоящих из неомидина либо комбинаций неомидина с другими антибиотиками, показали высокую эффективность данных препаратов в комплексном лечении ран при различной патологии в сочетании с низкой частотой возникновения нежелательных реакций.

Ключевые слова: раневая инфекция, топическая антибактериальная терапия, неомидин.

A.V. RODIN, V.V. DANILENKOV, V.V. PRIVOLNEV

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

TOPICAL USE OF ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF WOUND INFECTIONS AS EXEMPLIFIED BY THE EFFECTS OF NEOMYCIN

The problem of effective treatment of the local surgical soft tissue infection has not yet been completely solved. The use of topical antibiotics, in particular neomycin, is one of the possible ways to solve this problem. The use of topical drugs that contain neomycin or combinations of neomycin and other antibiotics showed high efficacy of these drugs in the comprehensive treatment of wounds in various pathologies in combination with a low incidence of undesirable reactions.

Keywords: wound infection, topical antibiotic therapy, neomycin.

Лечение раневых инфекций остается актуальной задачей на протяжении многих лет. Любая рана контаминирована микроорганизмами, что может приводить к развитию инфекции. Даже после чистых хирургических операций раневая инфекция может осложнять течение послеоперационного периода. Наличие в ране инородных тел, некротических тканей, закрытых полостей – все это способствует развитию раневой инфекции. Хирургические инфекции появились на заре человеческой цивилизации. Развитие человечества,

научно-технический прогресс постепенно вел к усовершенствованию техники и оружия. Однако это, в свою очередь, приводило к появлению более тяжелых ранений, травм.

Возникновение тяжелых повреждений, ухудшение экологии внешней среды, неконтролируемое использование антибактериальных средств привели к значительному росту числа хирургических инфекций, причем частота их возникновения не имеет тенденции к снижению. В структуре первичной обращаемости к хирургам поликлинического звена

доля больных хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей (ИКМТ) достигает 70%. Ежегодно в стационары Москвы госпитализируются свыше 30 тыс. пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей и их осложнениями, причем в экстренном порядке поступают 77% больных. Общая летальность при данной патологии составляет от 4,7 до 5%, тогда как летальность при некротических инфекциях достигает 50% [1, 2].

Задача эффективного воздействия на локальную хирургическую инфекцию мягких тканей к настоящему времени окончательно не решена, несмотря на появление новых антибиотиков и антисептиков. Причиной этому в первую очередь служит развитие и рост устойчивости бактерий к антимикробным препаратам. Рост антибиотикорезистентных штаммов грамотрицательной и грамположительной флоры, отражающий общую тенденцию эволюции микроорганизмов, а также часто являющийся следствием нерационального использования антибиотиков, порождает сложности в процессе лечения хирургических ИКМТ и негативно влияет на клинические результаты при данной патологии [2].

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ПРИ МЕСТНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ И ПРИНЦИПЫ ИХ ЭЛИМИНАЦИИ

Во многих случаях имеется определенная связь между этиологией локального инфекционного процесса и глубиной поражения кожи и мягких тканей [2]. Для инфекционного процесса, затрагивающего только кожу, характерен достаточно узкий спектр возбудителей. В большинстве случаев ими являются *S. aureus* и *S. pyogenes*. Большинство инфекций кожи и подкожной клетчатки в большинстве также вызываются *S. aureus* и *S. pyogenes*, но при этом возрастает роль грамотрицательных бактерий, таких как *P. aeruginosa* и семейства *Enterobacteriaceae*. Возбудители инфекций кожи, подкожной клетчатки, фасций, мышц, а также инфекций, затрагивающих кости и суставы, отличаются значительно большим разнообразием: наряду с микроорганизмами, поражающими более поверхностные отделы, в качестве этиологических агентов могут выступать анаэробные бактерии. В пределах указанных анатомических образований, кроме типичных клинических форм инфекций (флегмоны, абсцессы и пр.), могут развиваться некротизирующие формы инфекций, характеризующиеся значительно более тяжелым течением:

- некротические фасциит и целлюлит могут быть вызваны либо моноинфекцией *S. pyogenes*, либо

ассоциациями грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, таких как *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, представители семейства *Enterobacteriaceae*. Различить стрептококковые и полимикробные некротизирующие инфекции только по клиническим проявлениям очень сложно. Высокая вероятность полимикробных ассоциаций возбудителей наблюдается при развитии инфекции через 4–5 дней после травматического воздействия, особенно на фоне предшествующей антибактериальной терапии. В этих случаях может наблюдаться газообразование в тканях, что не характерно для стрептококковых инфекций;

- основными возбудителями инфекционного мионекроза является клостридиальная микрофлора: *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum* и ряд других. Перечисленные микроорганизмы способны вызывать также некротизирующие целлюлиты.

Своеобразна этиологическая структура раневых инфекций, развивающихся на фоне трофических нарушений, а также при укусах человека и животных. В условиях серьезных нарушений трофики при развитии инфекций в ране практически постоянно выделяются ассоциации анаэробов и аэробов, таких как *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (*B. fragilis*), *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*. Укусы животных и человека также часто сопровождаются инфекционными осложнениями, основными возбудителями которых являются естественные обитатели ротовой полости млекопитающих: *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Pasteurella multocida* и другие микроорганизмы. Данный тип инфицированных ран часто характеризуется полимикробным характером этиологического фактора [2].

Большие трудности представляет собой лечение местных хирургических инфекций, вызванных метициллинрезистентным золотистым стафилококком (MRSA). Так, по данным многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН, проведенного в стационарах России в 2011–2012 гг., 66,9% выделенных штаммов *S. aureus* являлись MRSA [3]. Кроме того, за последние несколько лет увеличилась и продолжает расти доля инфекций кожи и мягких тканей, вызванных метициллинрезистентным *S. aureus* во внебольничных условиях [4].

Для элиминации указанных возбудителей критически важно соблюдать следующие принципы лечения инфицированных ран:

- хирургическая обработка и этапные некрэктомии (при необходимости);
- туалет раны и адекватное дренирование;
- ведение раны во влажной среде;
- применение эффективных и безопасных биоцидов (антисептиков или антибиотиков) для борьбы с инфекцией;
- использование современных перевязочных материалов в соответствии с фазами раневого процесса;
- транспорт в рану необходимых веществ с помощью перевязочного материала или лекарственных средств для местного применения в соответствии с фазами раневого процесса;
- иммобилизация пораженной области;
- коррекция системных нарушений, в том числе и локальной ишемии (если есть), приведших к образованию раны [5].

Необходимым, а часто ключевым компонентом лечения данной патологии является выбор препарата для местного воздействия на инфекционный процесс. Существующее многообразие лекарственных средств часто порождает сложности с определением топического агента в зависимости от фазы раневого процесса [6].

Результаты анонимного анкетирования хирургов из 24 регионов России, проведенного в 2015 г., показали, что хирурги применяли 46 местных препаратов. Наиболее часто в 1 и 2 фазах раневого процесса использовалась антибактериальная мазь на полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе с хлорамфениколом [7], притом что чувствительны к данному антибиотику лишь 16,8% штаммов MRSA [3]. Среди указанных лекарственных средств было много препаратов, не имеющих доказательной базы и применяемых, вероятно, традиционно [7].

При всей простоте использования и доступности антисептики обладают рядом недостатков, проявляющихся в первую очередь в негативном действии на местные ткани. Исходя из этого можно сделать вывод, что антисептики не должны применяться в течение всего срока заживления раны. С целью более активного воздействия на возбудителей антисептики могут чередоваться или даже заменяться топическими антибиотиками.

Применение антибиотиков в 1 фазе раневого процесса может иметь приоритет в случаях выявления возбудителя и в идеальном варианте – с учетом сведений о резистентности микроорганизмов. Во 2 фазе раневого процесса топические антибиотики могут применяться при риске повторного инфицирования раны в лекарственной форме на гидрофильной основе и при отсутствии цитотоксичности.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ТОПИЧЕСКОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Одним из наиболее изученных антибиотиков для топического применения является неомицин. Неомицин оказывает антибактериальное действие путем ингибирования синтеза белка. Антибиотик активен в отношении многих грамотрицательных бактерий и некоторых стафилококков: минимальная ингибирующая концентрация для *S. aureus* составляет 0,4–1,6 мкг/мл [8].

Результаты различных исследований демонстрируют эффективность неомицина как в качестве однокомпонентного топического антибактериального препарата, так и в комбинации с другими антибиотиками.

Неомицин в форме аэрозоля применяется для антибиотикопрофилактики в амбулаторной хирургии. Результаты применения лекарственного препарата у пациентов при удалении новообразований кожи с высоким риском инфицирования (язвенные формы базалиомы и плоскоклеточного рака, атеромы волосяной части, нагнаившиеся эпидермальные кисты, травмированные папилломы и невусы) показали высокую эффективность антибиотика. Во всех случаях операционные раны зажили первичным натяжением, развития раневой инфекции не наблюдалось [9].

Обосновывается применение аэрозоля, содержащего неомицин, в дерматологии при лечении пиодермий и дерматозов, осложненных вторичной инфекцией [10]. Неомициновая мазь эффективно предупреждает развитие инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства после свободной кожной пластики [11].

Перспективными являются исследования в области разработки современных перевязочных материалов, содержащих антибиотики и антисептики. Проведено сравнительное исследование *in vitro* свойств перевязочных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы, содержащих один антимикробный препарат: неомицин, сульфациламид или нитрат серебра. При этом было выявлено, что в случае использования неомицин-содержащих материалов отмечается наиболее полное высвобождение антибиотика и более выраженная антибактериальная активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [12].

Несмотря на то что неомицин может применяться местно в качестве однокомпонентного препарата, значительно больше опыта накоплено при использовании комбинации данного вещества с другими антибактериальными средствами. Наиболее изученными

0+

Банеоцин®

Бацитрацин + Неомицин



Когда раны* на теле,
Банеоцин® в деле!

- Обладает широким спектром антибактериального действия¹
- Уничтожает инфекцию в ране¹
- Ускоряет сроки разрешения инфекционного процесса²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БАНЕОЦИН®. ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Банеоцин®, РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: Р N011271/01, П N011271/02, МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: бацитрацин + неомицин. ПОКАЗАНИЯ: при инфекциях, вызванных неомицин- и/или бацитрацин-чувствительными микроорганизмами (м/о). Порошок (П): бактериальные инфекции кожи (ИК) ограниченной распространенности; профилактика пупочной инфекции у новорожденных; профилактика и лечение инфекции после хирургических (дерматологических) процедур в качестве дополнительного лечения в послеоперационном периоде. Мазь (М): очаговые ИК; бактериальные ИК ограниченной распространенности; профилактика и лечение инфекции после хирургических вмешательств в качестве дополнительного лечения в послеоперационном периоде. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к бацитрацину и/или неомицину либо к другим аминогликозидам. Не использовать при обширных поражениях кожи. Не применять у пациентов с нарушениями выделительной функции вследствие сердечной или почечной недостаточности у пациентов с уже имеющимися поражениями вестибулярной и кохлеарной систем в случаях, если возможно всасывание активных компонентов препарата. Не применять одновременно с аминогликозидными антибиотиками системного действия (из-за риска кумулятивной токсичности). Не применять при инфекции наружного слухового прохода с перфорацией барабанной перепонки, для лечения глаз. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: только после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и младенца. Неомицин может проникать через плацентарный барьер. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: аллергические реакции (при наличии аллергических реакций на неомицин в анамнезе в 50% случаев возможно развитие перекрестной аллергии к другим аминогликозидам). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: у пациентов со снижением функции печени и/или почек, ацидозом, тяжелой миастенией или другими нейромышечными заболеваниями. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: площадь нанесения препарата не должна превышать 1% от площади поверхности тела (что соответствует размеру ладони пациента). Доза неомицина для взрослых и детей до 18 лет не должна превышать 1 г в сутки в течение 7 дней. При системном всасывании активных компонентов препарата одновременное применение цефалоспоринов или антибиотиков аминогликозидного ряда может повышать вероятность нефротоксических реакций. Одновременное применение с порошком Банеоцин® таких диуретиков, как этакриновая кислота или фуросемид, может провоцировать ото- и нефротоксический эффект. Всасывание активных компонентов препарата Банеоцин® может усиливать явления блокады нейромышечной проводимости у пациентов, получающих наркотические вещества, анестетики и/или миорелаксанты. Поскольку риск токсических эффектов возрастает при снижении функции печени и/или почек, у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью следует проводить анализы крови и мочи вместе с аудиометрическим исследованием до и во время терапии препаратом Банеоцин®. При всасывании активных компонентов препарата Банеоцин® следует обратить внимание на потенциальную блокаду нейромышечной проводимости, особенно у пациентов с ацидозом, миастенией (myasthenia gravis) или другими нейромышечными заболеваниями. При этом препараты кальция или неостигмина метилсульфат могут препятствовать развитию таких блокад. При длительном лечении должно уделяться внимание возможности роста устойчивых микроорганизмов. В таких ситуациях следует выбрать соответствующую тактику лечения. В случае применения препарата у детей, пациентов с нарушенной функцией печени и почек, а также при большой площади обрабатываемой поверхности, длительном применении и глубоких поражениях кожи рекомендуется предварительно проконсультироваться с врачом. Пациентам, у которых развилась аллергия или суперинфекция, препарат должен быть отменен. Только для М: не исключено развитие фотосенсибилизации или фототоксических реакций у пациентов, применяющих мазь Банеоцин®, при пребывании на солнце или воздействия ультрафиолетового облучения. *Рана – ссадина, порез, ожог при присоединении бактериальной инфекции. 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Банеоцин®. 2. По результатам исследований применения порошка Банеоцин® в сравнении с хлорамфениколом по разным показаниям. Белькова Ю.А. с соавт. КМАХ 2013; 15: 131–42. В открытое проспективное рандомизированное исследование было включено 309 взрослых пациентов с хирургическими ИКМТ легкой и средней степени тяжести, получавших местную терапию комбинированным препаратом бацитрацина с неомицином в форме порошка и/или мази (n=156) или 0,75% мазью хлорамфеникола (n=153). Режимы терапии показали сопоставимую общую клиническую эффективность при хирургических ИКМТ (97,4% для обоих препаратов, p=0,98), однако использование комбинации бацитрацина с неомицином сопровождалось разрешением клинической симптоматики инфекционного процесса в достоверно более ранние сроки (доля излеченных пациентов к 8 дню терапии – 82,7% vs. 66,6% (p=0,004), к 15 дню – 97,4% vs. 94,8%, p=0,23 соответственно).

Реклама.

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников

ЗАО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3. Тел.: +7 (495) 660-75-09, www.sandoz.ru
RU1809881793

SANDOZ A Novartis
Division

препаратами являются комбинированные формы двух антибиотиков: неомицина и бацитрацина.

Приведем значительный опыт применения неомицина в России в лечении ИКМТ, раневой инфекции.

Одним из первых опытов применения комбинации неомицина и бацитрацина в России было исследование эффективности данного препарата при лечении трофических язв венозной этиологии [13]. В исследование было включено 20 пациентов, которых разделили на 2 равные группы: в основной применялось местное лечение порошком комбинации неомицина и бацитрацина, в контрольной – общепринятыми методами (водный раствор хлоргексидина, мазь на ПЭГ-основе с хлорамфениколом, цинк-желатиновые повязки), включая системную антибиотикотерапию. В ходе лечения очищение язвы и переход во 2 фазу раневого процесса (по М.И. Кузину) отмечался к 4–5 суткам наблюдения в основной группе и к 9–11 – в контрольной. Средние сроки начала эпителизации язвенного дефекта в основной группе составили 12–15 дней, в контрольной – 19–23 дня. В основной группе в течение месяца полное заживление дефекта наблюдалось у 4 пациентов, в 4 случаях площадь язвы уменьшилась в 2 раза, у 2 пациентов – на одну треть с появлением островков эпителизации на фоне грануляционной ткани. В контрольной группе в течение 1 месяца терапии полная эпителизация наблюдалась в 2 случаях, в 1 наблюдении площадь дефекта уменьшилась вдвое, в 4 – на одну треть; у 2 пациентов рана была выполнена грануляционной тканью, отмечались признаки краевой эпителизации и в 1 случае – без таковых [13].

Действие порошковой смеси неомицина и бацитрацина при лечении инфицированных ран, ожогов, трофических язв было оценено у 50 взрослых пациентов. Лечение пациентов в группе сравнения проводилось по общепринятой методике (мази с хлорамфениколом, диоксидином, антисептики). Пациенты обеих групп получали системную антибактериальную терапию. У пациентов, получавших комбинацию неомицина и бацитрацина, в 65,9% случаев эффективность была расценена как «отличная» и в 31,8% – как «хорошая». В одном случае потребовалась отмена препарата по причине индивидуальной непереносимости в виде аллергического дерматита [14].

В работе С.М. Хорука и В.А. Кречикова (2008) проанализированы результаты применения комбинированного препарата неомицина и бацитрацина в мазевой форме в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших реконструктивные пластические операции по поводу травм и хирургических

вмешательств при опухолях кожи лица. В исследование было включено 48 взрослых пациентов, которые были разделены поровну на две группы. В основной группе использовали неомицин в комбинации с бацитрацином в форме мази 1 раз в сутки в течение всего периода нахождения швов и в течение 2 дней после их снятия (в среднем 8 дней). В группе сравнения применяли стандартную терапию, включавшую мазь с хлорамфениколом 1 раз в сутки в аналогичные сроки (в среднем 8,1 дня). По результатам исследования у пациентов основной группы болевой синдром и отек мягких тканей лица купировались быстрее, чем в группе сравнения. Несостоятельность швов наблюдалась у 1 (4,2%) пациента основной группы (обусловленная микротромбозом артерии, питающей лоскут) против 5 (20,8%) в группе сравнения. Эстетическим состоянием рубцов после операции были довольны 95% пациентов основной группы против 75% в группе сравнения [15].

Положительный результат применения комбинированного препарата неомицина с бацитрацином был также получен у 54 взрослых пациентов при лечении гнойно-некротических ран, включая трофические язвы нижних конечностей венозной этиологии, инфицированные термические ожоги II–III ст. и пролежни крестцово-поясничной области I–II стадии. В результате лечения у пациентов с ожогами в среднем через 2 недели наблюдалось уменьшение площади раневого дефекта более чем на 25%, полная эпителизация ран наблюдалась на 19–23 сутки. В остальных случаях производили закрытие раневых поверхностей оперативно либо с помощью раневых покрытий. Средний срок пребывания в стационаре составил 22,3 суток у пациентов с пролежнями, 19,5 суток у пациентов с трофическими язвами и 15,1 суток у пациентов с ожогами [16].

Клиническую и бактериологическую эффективность последовательного применения разных лекарственных форм комбинации неомицина с бацитрацином (порошок – мазь) оценивали у 40 больных в возрасте 21–82 лет с раневой инфекцией. Среди форм раневой инфекции наблюдались послеоперационные гнойные раны кожи и мягких тканей, трофические язвы венозной или артериальной этиологии, острые гнойные заболевания кожи и мягких тканей, синдром диабетической стопы, хронический посттравматический и послеоперационный остеомиелит с гнойными ранами кожи и мягких тканей. После хирургической обработки (ХО) гнойного очага местно применяли порошок комбинации неомицина с бацитрацином. После исчезновения клинических признаков острого

гнойно-некротического процесса лечение ран продолжали с мазью неомицин + бацитрацин. По результатам проведенного лечения клиническая эффективность комбинации неомицина с бацитрацином составила 95%, бактериологическая – 92,5% [17].

В 2008–2011 гг. на базе лечебно-профилактических учреждений 6 крупных городов Российской Федерации было проведено многоцентровое сравнительное открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование, в которое было включено 309 взрослых амбулаторных пациентов с хирургическими ИКМТ легкой и средней степени тяжести, получавших местную терапию комбинированным препаратом неомицина с бацитрацином в форме порошка и/или мази ($n = 156$) или 0,75% мазью хлорамфеникола ($n = 153$). Основными возбудителями ИКМТ, как и предполагалось, являлись *Staphylococcus aureus* (82,5%) и *Streptococcus pyogenes* (5,3%), причем устойчивость выделенных штаммов золотистого стафилококка к хлорамфениколу составила 22% (уровни резистентности для бацитрацина и неомицина не были определены в связи с отсутствием критериев интерпретации для указанных препаратов). Клиническая эффективность обоих режимов лечения была сопоставима и к 15 суткам терапии составила 97,4% в группе неомицина с бацитрацином и 94,8% в группе хлорамфеникола ($p = 0,23$). В то же время использование комбинации неомицин + бацитрацин сопровождалось разрешением клинической симптоматики инфекционного процесса в статистически значимо более ранние сроки (доля излеченных пациентов к 8 дню терапии – 82,7% в группе бацитрацина с неомицином и 68,6% в группе хлорамфеникола, $p = 0,004$). При анализе динамики изменений клинических симптомов было выявлено статистически значимое более раннее разрешение болевого синдрома и локальной гиперемии у пациентов, получавших терапию комбинацией неомицина с бацитрацином по сравнению с группой хлорамфеникола: $5,8 \pm 2,6$ против $6,6 \pm 3,2$ дня, соответственно, для болевого синдрома ($p = 0,02$) и $5,5 \pm 2,4$ против $6,3 \pm 3$ дня, соответственно, для локальной гиперемии ($p = 0,01$) [18].

Представляет интерес исследование эффективности применения комбинированного препарата неомицина с бацитрацином в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. Начальный этап лечения 18 пациентов предполагал радикальную ХО гнойно-некротического очага с последующим переходом на местную терапию на фоне системного приема лекарственных препаратов, включая антибиотики.

При этом у 3 (16,7%) пациентов с поверхностной язвой без выраженных признаков перифокального воспаления после ХО накладывали повязку с порошком неомицина с бацитрацином, при переходе раневого процесса во 2 фазу (4–5 суток) лечение продолжалось под повязками с мазевой формой препарата. В 10 (55,6%) случаях (из ран высевались аэробы и облигатные анаэробы) лечение после ХО в течение 2–3 суток велось под повязками с 5% диоксидиновой мазью. И наконец, у 5 (27,8%) пациентов (без клинических и бактериологических данных за наличие облигатных анаэробов) после ХО использовалась мазь с хлорамфениколом. Через 7–10 дней пациентов переводили на амбулаторное лечение, на протяжении 4–5 дней которого местно применялся порошок неомицина с бацитрацином с последующим переходом на мазевую форму. В результате комплексного лечения у пациентов с поверхностными трофическими язвами (16,7%) удалось добиться заживления раневых дефектов вторичным натяжением в сроки до 1 месяца после ХО. В остальных случаях раны в сроки от 10–14 до 30 суток были подготовлены к выполнению пластической реконструкции стопы [8].

Приведенные результаты клинических исследований показывают хорошую переносимость лекарственных средств, имеющих в своем составе неомицин. Системное токсическое действие, характерное для неомицина (ототоксичность, нефротоксичность), в ходе многочисленных исследований и клинических наблюдений при местном применении лекарственных средств, имеющих в составе данный препарат, не обнаружено.

Из нежелательных эффектов только в единичных случаях наблюдались аллергические реакции во время приема препаратов [14, 19].

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АНТИБИОТИКА ДЛЯ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Местная антибактериальная терапия, как и системная, может излечить раневую инфекцию. Однако системная антибиотикотерапия требует принятия ряда решений: выбор пути введения, кратности, учет аллергического анамнеза, анализ синергизма и антагонизма лекарственных препаратов, вероятность нежелательных лекарственных явлений и пр. Вопросы возникают и при выборе лекарственной формы препарата: порошок, гель или мазь? Некоторые средства выпускаются в нескольких лекарственных формах, что является более предпочтительным при локальной терапии в разные фазы раневого процесса.

Содержащие антибиотики местные формы лекарственных средств для лечения инфекции обладают как потенциальными преимуществами, так и недостатками [20, 21].

Преимущества заключаются в следующем:

- создание высоких концентраций антибиотика в очаге хирургической инфекции;
- использование ограниченного количества препарата;
- минимальное системное антибактериальное действие и системная токсичность;
- возможность применения препаратов, еще недоступных для системной терапии;
- при отсутствии сопутствующей системной антибиотикотерапии снижается риск формирования антибиотикорезистентности;
- более внимательное отношение к ране при использовании локальных средств;
- простота в использовании позволяет уменьшить время пребывания в стационаре и в более короткие сроки перевести пациентов на амбулаторное лечение;
- повышает возможность лечения некоторых категорий пациентов, таких как дети.

Недостатками являются:

- небольшой выбор эффективных антибиотиков для местного применения;
- слабое проникновение антибиотика в ткани или отсутствие подобных исследований ограничивают применение местных форм при инфекциях глубоких тканей;
- при нанесении на большую площадь раневой поверхности возможен системный эффект препарата;
- возможны гиперчувствительность и дерматит окружающих тканей;
- потенциальный риск замедления регенерации тканей;
- сложность дозировки;
- необходимость многократных аппликаций на раневую поверхность;
- контейнер, содержащий препарат, может контаминироваться микроорганизмами при длительном применении [22].

Однако применение локальных форм антибиотиков таит в себе риск развития резистентности возбудителей к антимикробным агентам. Но в случае местного использования антибиотика возможность роста устойчивости значительно снижается по причине крайне низкой системной абсорбции препарата с раневой поверхности [21, 23]. Местное применение комбинаций неомидина с другими антимикробными

средствами не приводит к абсорбции данных препаратов даже при поврежденной коже и слизистых. Гипотетически с увеличением площади и кратности нанесения таких препаратов увеличивается и риск системного действия [13, 16]. Несмотря на то что подобных исследований не проводилось, хирурги в амбулаторных условиях не используют местные антибактериальные препараты на участках площадью более 10% поверхности тела [24, 25]. Назначение комбинации местных антимикробных препаратов в ряде случаев связано с дополнительным риском формирования антибиотикорезистентности и перекрестных аллергических реакций. В целом при использовании комбинаций неомидина с другими местными антибиотиками риск формирования устойчивости оценивается как невысокий [14, 16], хотя в единичных работах говорится о росте резистентности к неомидину [26].

Кажущееся многообразие местных лекарственных средств, содержащих антибиотики, для лечения раневых инфекций обманчиво. На самом же деле специалисты имеют дело лишь с несколькими эффективными препаратами, из которых половина имеет очень узкий спектр применения. Стоимость лечения также является актуальной [20, 21].

Как уже указывалось ранее, большинство неосложненных ИКМТ представляют собой стафилококковую или стрептококковую моноинфекцию. Свежие травматические раны и ожоги также инфицируются представителями микрофлоры кожи. Осложненные ИКМТ, сопровождающиеся развитием некрозов и глубоким проникновением инфекции, а также некоторые неосложненные ИКМТ специфической локализации (перианальная область) часто имеют полимикробную этиологию [5, 18, 24, 27]. Неомидин в комбинации с другими антибиотиками, в частности с бацитрацином, проявляет активность в отношении этих возбудителей [5, 17, 18].

Комбинации неомидина с другими антибиотиками обладают подходящим спектром антимикробного действия для лечения основной массы ИКМТ. Неомидин добавляет комбинации активность по отношению к грамотрицательной и грамположительной флоре, включая возбудителей, выявляемых в хронических ранах: *Proteus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella*, *Bordetella pertussis*, *Streptococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* и др. [14, 17, 18]. Вероятность системного действия в результате всасывания крайне мала [5]. Применительно к комбинации неомидина с бацитрацином наличие двух форм (порошка и мази) является

существенным преимуществом, так как позволяет охватить большее число ран с различной степенью экссудации на разных этапах лечения. Кроме того, подобное сочетание позволяет использовать препарат с перевязочным материалом [13, 14].

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антибиотики для местного применения эффективно воздействуют на раневую инфекцию, при этом практически не оказывая негативного влияния на ткани, в отличие от многих антисептиков. Лекарственные формы, содержащие в своем составе неомицин, удовлетворяют данным критериям.

В рекомендуемых режимах при местном применении неомицин не оказывает системного действия, при этом сохраняя высокую активность в отношении микроорганизмов, находящихся в ране. Синергизм по отношению к другим местным антибактериальным препаратам позволяет создавать комбинации лекарственных средств, взаимно дополняющих и усиливающих действие друг друга, и при отсутствии

системной воспалительной реакции ограничиться локальным применением антибиотиков.

Опыт использования местных лекарственных средств, состоящих из неомицина в сочетании с другими антибиотиками, показал высокую эффективность подобных комбинаций в комплексном лечении ран при различной патологии, включая синдром диабетической стопы, трофические язвы и другие инфекции кожи и мягких тканей, в сочетании с низкой частотой побочных эффектов. Перспективы использования различных лекарственных форм неомицина – порошок, мазь, аэрозоль, комбинация с современными перевязочными материалами – дает возможность клиницистам применять препараты в разные фазы раневого процесса, а также оптимизировать кратность нанесения на раневую поверхность.

Описанные преимущества позволяют рекомендовать препараты неомицина к более широкому использованию в клинической практике для местного лечения инфицированных ран и раневых инфекций как в стационарах, так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 864 с.
2. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда и др. М.: «Издательство МАИ», 2015, 109 с.
3. Сухорукова М.В., Скленова Е.Ю., Иванчик Н.В., Тимохова А.В., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2014, 16(4): 280–286.
4. Loewen K, Schreiber Y, Kirlow M, Bocking N, Kelly L. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: Literature review and clinical update. Can Fam Physician, 2017, 63(7): 512–520.
5. Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. Раны и раневые инфекции, 2014, 1: 33–38.
6. Привольнев В.В., Решедько Г.К., Земляной А.Б., Бублик Е.В. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы в г. Смоленске по результатам анкетирования врачей. Доктор.Ру, 2012, 1: 65–70.
7. Привольнев В.В., Пасхалова Ю.С., Родин А.В. Местное лечение ран и раневой инфекции по результатам анонимного анкетирования хирургов России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2016, 18(2): 152–158.
8. Блатун Л.А. Банеоцин® (порошок, мазь) – перспективы использования в комплексном хирургическом лечении гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы. Раны и раневые инфекции, 2015, 2(3): 36–45.
9. Тризна Н.М. Опыт применения аэрозоля Неомидин в амбулаторной хирургии. Хирургия Восточная Европа, 2015, 2: 68–71.
10. Матушевская Е.В. Антибактериальные препараты в форме аэрозолей в топической терапии пиодермий и дерматозов, осложненных вторичной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии, 2014, 2: 60–63.
11. Chou CY, Chang HA, Chiao HY, Wang CY, Sun YS, Chen SG et al. Interchangeable skin grafting to camouflage self-inflicted wound scars on the dorsal and volar forearm: a case report. Ostomy Wound Manage, 2014, 60(4): 50–52.
12. Ng SF, Jumaat N. Carboxymethyl cellulose wafers containing antimicrobials: a modern drug delivery system for wound infections. Eur J Pharm Sci, 2014, 51: 173–179.
13. Лисицын А.С., Рутович Н.В., Сабельников В.В. Опыт применения препарата Банеоцин при лечении трофических язв венозной этиологии в амбулаторных условиях. Хирургия, 2006, 8: 59–62.
14. Буслаев О.А., Ильин И.А., Астапенко И.В., Бобров М.А. Опыт применения препарата Банеоцин в лечении инфицированных ран, ожогов и трофических язв. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2006, 4: 44–46.
15. Хорук С.М., Кречиков В.А. Результаты применения комбинированного препарата бацитрацин + неомицин в послеоперационном периоде при проведении косметических операций по восстановлению дефектов мягких тканей челюстно-лицевой области. Хирургия, 2008, 12: 47–50.



16. Ширшов О.Н. Лечение гнойно-некротических ран с применением препарата Банеоцин. Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum, 2008, 1: 26-30.
17. Блатун Л.А., Жуков А.О., Амирасланов Ю.А., Терехова Р.П., Агафонов В.А., Аскеров Н.Г. и др. Клинико-лабораторное изучение разных лекарственных форм банеоцина при лечении раневой инфекции. Хирургия, 2009, 9: 59-65.
18. Белькова Ю.А., Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Безуглый А.В., Бережанский Б.В. и др. Эффективность и безопасность местного использования комбинации бацитрацина и неомицина в сравнении с хлорамфениколом в терапии неосложненных хирургических инфекций кожи и мягких тканей у взрослых амбулаторных пациентов. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2013, 15(2): 131-142.
19. Bommarito L, Mietta S, Cadario G. Anaphylaxis after application of topical bacitracin-neomycin powder. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 115(1): 74-75.
20. Привольнев В.В., Родин А.В., Федоров Р.Э., Хвостов Д.Л. Перспективы использования местной антибиотикотерапии в лечении остеомиелита. Врач, 2016, 11: 12-16.
21. Neely AN, Gardner J, Durkee P, Warden GD, Greenhalgh DG, Gallagher JJ et al. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? J Burn Care Res, 2009, 30(1): 19-29.
22. Привольнев В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран. Раны и раневые инфекции, 2015, 1: 13-19.
23. Walter CJ, Dumville JC, Sharp CA, Page T. Systematic review and meta-analysis of wound dressings in the prevention of surgical-site infections in surgical wounds healing by primary intention. Br J Surg, 2012, 99(9): 1185-1194.
24. Gelmetti C. Local antibiotics in dermatology. Dermatol Ther, 2008, 21(3): 187-195.
25. El-Husseini M, Patel S, MacFarlane RJ, Haddad FS. Biodegradable antibiotic delivery systems. J Bone Joint Surg Br, 2011, 93(2): 151-157.
26. Bessa GR, Quinto VP, Machado DC, Lipnarski C, Weber MB, Bonamigo RR et al. Staphylococcus aureus resistance to topical antimicrobials in atopic dermatitis. An Bras Dermatol, 2016, 91(5): 604-610.
27. Привольнев В.В. Гангрена Фурнье. Медицинский вестник МБД, 2013, 6: 26-32.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

РОДИН АНТОН ВИКТОРОВИЧ – к.м.н. ассистент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО; Кафедра общей хирургии с курсом хирургии ФДПО, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

ДАНИЛЕНКОВ НИКОЛАЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ПРИВОЛЬНЕВ ВЛАДИСЛАВ ВЛАДИМИРОВИЧ – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-51-56>**Н.Н. ЛЕБЕДЕВ, В.Е. РОЗАНОВ, А.Н. ШИХМЕТОВ**

Отраслевой клинико-диагностический центр (ОКДЦ) ПАО «Газпром», Москва

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО С ИНФИЦИРОВАННОЙ РАНОЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОВИДОН-ЙОДА

Высокая распространенность инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) диктует необходимость совершенствования традиционных (оперативных и медикаментозных) методов их лечения, а также поиска новых способов, применимых в амбулаторной практике, позволяющих снизить сроки нетрудоспособности и уменьшить количество осложнений.

Выбор препарата при лечении с целью воздействия на локальный инфекционный процесс является одной из важнейших задач местной терапии ран.

В работе представлены данные эффективности препарата повидон-йод (Бетадин) для наружного применения, обладающего широким спектром действия, предназначенного для лечения ИКМТ, в том числе абсцессов, фурункулов, карбункулов, инфицированных травматических поражений кожных покровов и трофических язв в 1-й и 2-й фазах раневого процесса. Препарат обладает выраженным комбинированным действием: антимикробным (бактерицидным, бактериостатическим), ранозаживляющим, регенерирующим, местным обезболивающим и защитным.

Сделан вывод о преимуществах Бетадина и дано обоснование его применения для лечения хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: рана, раневая инфекция, антисептики, повидон-йод, Бетадин, местное лечение.

N.N. LEBEDEV, V.E. ROZANOV, A.N. SHIKHMETOV

SECTORAL CLINICAL AND DIAGNOSTIC CENTER (SCDC) OF GAZPROM PJSC, MOSCOW

AN ALGORITHM FOR TREATMENT OF A PATIENT WITH AN INFECTED WOUND USING POVIDONE-IODINE IN THE OUTPATIENT SETTING

The high prevalence of skin and soft tissue infections (SSTI) urges healthcare professionals to improve the traditional (operative and pharmacological) methods of their treatment, and to find new methods that are applicable in outpatient practice, which can reduce the period of disability and reduce the number of complications.

The choice of the right drug for such infections to influence the local infectious process is one of the most important objectives of the local wound therapy.

The paper presents data on the effectiveness of Povidone-Iodine (Betadine) for external use with a broad spectrum of action, intended for the treatment of SSTI, including abscesses, furuncles, carbuncles, infected traumatic lesions of the skin and trophic ulcers in Phases 1 to 2 of the wound process. The drug has a pronounced combined effect: antimicrobial (bactericidal, bacteriostatic), wound healing, regenerating, local anesthetic and protective.

This brings us to the conclusion about the advantages of Betadine and provide a rationale for its use to treat surgical infections of the skin and soft tissues in the outpatient setting.

Keywords: wound, wound infection, antiseptics, povidone-iodine, Betadine, local treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) являются самой частой причиной в структуре обращений за амбулаторной хирургической помощью, составляющих 35–45% случаев только в отечественной амбулаторной

практике и до 70% в общей структуре первичных обращений к хирургу [1–4].

Главной опасностью инфекции в современных условиях является наличие нескольких возбудителей, как аэробных, так и анаэробных, часто устойчивых

к большинству антибиотиков, а также проявляющих резистентность и ко многим антисептическим препаратам [5–14].

В настоящее время разработано несколько групп препаратов для местного лечения ран в I и II фазах раневого процесса, среди которых широко используются йодофоры – новые комплексные соединения йода с поливинилпирролидоном, среди которых наибольшее распространение получил повидон-йод (Бетадин), обладающий широким спектром антимикробной активности; высокой активностью в присутствии органических соединений; способностью проникать через биопленки, некротические ткани, струпа; низкой частотой развития резистентности к антисептику; положительной динамикой заживления ран путем препятствования распространению воспаления; хорошей переносимостью пациентами; невысокой стоимостью; простотой использования [7, 11, 15–19].

Все возбудители раневой инфекции не обладают по отношению к повидон-йоду (Бетадин) ни естественной, ни приобретенной резистентностью [1, 20–23].

Эффект развивается быстро, обычно в течение 15–60 с: среднее время антимикробного воздействия на микроорганизмы: грам+/грам– – 15–30 с; вирусы – 15 с; грибы – 15–30 с; трихомонады – 30–60 с [24].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования было оценить сравнительные результаты клинической эффективности и безопасности применения 10%-ной мази Бетадин по сравнению с применением широко известной мази Левомеколь у пациентов с острыми неосложненными ИКМТ в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено рандомизированное сравнительное исследование 188 пациентов с ИКМТ, распределенных на две группы, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим проявлениям, оценены результаты лечения.

Критериями включения в исследование стали: взрослые пациенты (возраст >18 лет) обоих полов, пришедшие на амбулаторный хирургический прием после хирургического вмешательства по поводу острых гнойных поражений кожи и мягких тканей (абсцесс, фурункулы, карбункулы, гидроадениты); пациенты с гнойно-некротическими посттравматическими и послеоперационными ранами; пациенты с трофическими язвами, осложненными инфекционным процессом при наличии показаний и отсутствии противопоказаний к проведению местной терапии антисептическими средствами и мазевыми повязками;

наличие отрицательного теста на беременность для женщин детородного возраста; отсутствие служебной или иной зависимости от лиц, имеющих отношение к проведению исследования и заинтересованных в его результатах.

Критериями исключения были тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (по ASA – American Society of Anaesthesiologists более 4) [25, 26], особенно нарушения функции щитовидной железы и почечная недостаточность; повышенная чувствительность пациентов к йоду и другим компонентам препарата; беременность и лактация, кормление грудью или планы забеременеть во время исследования или в течение 4 месяцев после последнего применения исследуемого препарата; возраст до 18 лет.

Характеристика пациентов групп сравнения представлена в *таблице 1*.

Возраст больных колебался от 20 до 65 лет, также преобладали мужчины (58,5%).

Площадь раневой поверхности измеряли по методу, описанному В.Ф. Хотиняном в 1983 г.: $S = (L/4) \times K - C$, где S – площадь раны, L – периметр раны, K – коэффициент регрессии (для ран, близких по форме к квадрату = 1,013; для ран, имеющих неправильные контуры = 0,62), C – константа (соответственно 1,29 и 1,016). Размеры дефекта варьировали от $14,9 \pm 1,2$ до $77,3 \pm 3,4$ см²: в I группе – в среднем $35,7 \pm 1,6$ см²; во II – $33,9 \pm 1,8$ см².

У всех больных при первичном осмотре и через каждые 2–3 суток получали посев отделяемого на наличие микрофлоры, проводили определение уровня микробной обсемененности и чувствительности к антибиотикам, для культивирования, идентификации патогенов и определения их чувствительности к антибиотикам использовались классические микробиологические методики [27–30].

В более чем 70% случаев хирургические раневые инфекции вызывали 7 видов бактерий: 21,3% – *Escherichia coli*, 20,4% – *Staphylococcus aureus*, 9,9% – *Proteus spp.*, 9,7% – *Pseudomonas aeruginosa*, 5,8% – *Bacteroides spp.*, 3,7% – *Streptococcus spp.*, 2,1% – *Clostridium perfringens*, что не противоречило данным других исследователей [1, 5, 31].

Отмечена выраженная резистентность микрофлоры к антибиотикам первого поколения (пенициллину, стрептомицину). Из полусинтетических антибиотиков лучшее воздействие на микрофлору оказывал оксациллин (до 38,6%), аминогликозиды: гентамицин, канамицин, сизомицин, амикацин и др. (до 55,7%), а также цефалоспорины (до 58,5%), линкомицин (до 59,5%) и ристомицин (до 59,9%).



ТАБЛИЦА 1. Клиническая характеристика пациентов с ИКМТ

Показатель		Группы пациентов	
		I, n = 100	II, n = 88
Возраст, лет		42,2 ± 2,1	43,0 ± 2,6
Пол, %	м	58,0	59,1
	ж	42,0%	40,9
Средние сроки обращения, сут.		5,9 ± 1,5	5,7 ± 1,0
Количество очагов инфекции, %	1	94,0	94,3
	2	6,0%	5,7%
Структура ИКМТ, %	абсцесс	20,0	21,6
	фурункул	15,0	15,9
	карбункул	5,0	5,7
	гидраденит	10,0	10,2
	посттравматическая рана	16,0	18,2
	послеоперационная рана	12,0	11,4
	трофическая язва	22,0	17,0
Площадь раневой поверхности	14,9 ± 1,2 см ²	41,0%	44,3%
	39,6 ± 1,9 см ²	42,0%	37,5%
	77,3 ± 3,4 см ²	17,0%	18,2%

Соскобы со всей поверхности ран окрашивали по Паппенгейму азурэозиновой смесью. Цитологическому исследованию подвергались мазки-отпечатки раневых (язвенных) поверхностей, полученные путем их контакта с предметным стеклом и окрашенные по Романовскому – Гимзе. Качественный анализ мазков-отпечатков заключался в определении фазы раневого процесса по наличию клеточных элементов, микрофлоры, волокнистых структур и по их взаимоотношению. Для оценки раневого процесса применены также гистологический и гистохимический методы исследования тканей ран на 3, 7, 10, 14 сутки лечения.

Все пациенты подлежали рандомизации в соотношении 1:1 для лечения препаратом Бетадин в виде 10,0% мази (I основная группа, n = 100) после обработки раны 1,0% раствором препарата 1–2 раза в сутки. В качестве контрольной группы использовались данные, полученные у 88 пациентов с аналогичными ранами и общим соматическим статусом, которые получали традиционную терапию с применением ежедневных перевязок с обработкой ран 3% раствором H₂O₂ и раствором фурацилина 1:5000, нанесением водорастворимой мази Левомеколь (0,75% мазь хлорамфеникола) (II контрольная группа) 1 раз в сутки.

Мази после обработки ран антисептическим раствором наносились тонким слоем около 1,5–2 мм непосредственно на раневую поверхность, после чего

накладывали стерильную марлевую повязку или препарат наносили на перевязочный материал, а затем на рану. Тампонами, пропитанными мазью, рыхло заполняли полости гнойных ран после их хирургической обработки.

Терапия продолжалась до наступления клинической эффективности – полного исчезновения клинических симптомов инфекции (общих и местных), т.е. клинического выздоровления или вынесения заключения о ее неэффективности. Оценка эффективности терапии выполнялась на визитах к врачу с интервалом в 4,5 ± 1,5 дней, но не более 16 суток.

Во всех случаях применение Бетадина или Левомеколя не сопровождалось развитием побочных явлений.

В дальнейшем пациентам обеих групп проводили лечение с целью закрытия раневых поверхностей – оперативно либо с помощью раневых покрытий.

Статистическую обработку полученных количественных данных проводили по методике в пакете прикладных программ Statistics for Windows 6.0 (2000) с определением средних арифметических значений (M) изучаемых показателей, ошибки средней арифметической (m) и степени достоверности полученных результатов с вычислением t-критерия Стьюдента – Фишера. Различия между двумя средними величинами считали достоверными при значении p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Режимы терапии показали сопоставимую общую клиническую эффективность при хирургических ИКМТ: в I группе 98,0% (98 пациентов), $p < 0,5$, во II группе – 94,3% (83 пациента), $p < 0,5$. Однако использование Бетадина сопровождалось разрешением клинической симптоматики инфекционного процесса в достоверно более ранние сроки: в I группе доля излеченных пациентов к 8–10 дням терапии составила 82,0% ($p < 0,5$), к 14 дню – 98,0% ($p < 0,5$); во II группе, соответственно, 68,2 и 94,3% ($p < 0,5$).

У пациентов обеих групп при поступлении микробная обсемененность тканей раны была высокой и значительно превышала порог критического уровня (105 в 1 г тканей). В процессе лечения динамика уровня микробной обсемененности в группах была различна. К 10–12 сут. наблюдений уровень микробной обсемененности в I группе снижался в 1,7 раза, в то время как во II группе – в 1,4 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Сравнение результатов посевов после проведенного курса санации показало, что регистрируемое количество пациентов, не имеющих патогенной микрофлоры в ранах, было больше при использовании препарата Бетадин (89,0%), чем при таком же местном применении (59,1%).

Клинические проявления динамики местного патологического процесса под влиянием лечения Бетадином отличались ускоренным очищением раны от наложений фибрина и участков некрозов (в течение первых 6–7 сут.), уменьшением площади и глубины раны за счет формирования активных розовых грануляций (зафиксировано к 9–10 сут.) и краевой эпителизации – к 13–14 сут. В то же время при применении Левомеколя отчетливое уменьшение описанной клинической картины наблюдали в среднем на 3–4 сут. позднее ($p < 0,5$).

Под влиянием Бетадина отмечалась также активизация процессов репарации – уровень фибробластов

в мазках-отпечатках к 9–10 сут. составлял $29,2\% \pm 3,8\%$ по сравнению с контрольной группой – $13,4\% \pm 2,89\%$ ($p < 0,05$). Фагоцитарная активность макрофагов возросла до 67,4% при лечении Бетадином к 9–10 суткам, а при лечении препаратом Левомеколь – на 41,2% ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Проведенное клиническое исследование показало, что комбинация 1,0% раствора и 10% мази Бетадин обладает высокой клинической эффективностью в лечении хирургических ИКМТ легкой и средней степени тяжести по сравнению с препаратом Левомеколь, соответственно, 98,0 и 94,3% при достоверно более ранних сроках наступления выздоровления: доля излеченных пациентов к 8–20 дням терапии составила 82,0% ($p < 0,5$), к 14 дню – 98,0% ($p < 0,5$); во II группе, соответственно, 68,2 и 94,3% ($p < 0,5$).
2. Бетадин является эффективным средством при лечении инфицированных ран в I–II фазах раневого процесса, по М.И. Кузину, и в «черной» и «желтой» фазах по BYRP [32, 33].
3. В сравнении с Левомеколем применение Бетадина позволило быстрее снизить уровень бактериальной обсемененности, достоверно эффективнее сократить сроки очищения ран от некротизированных масс, добиться более быстрого перехода в фазы грануляции и эпителизации и максимально быстро подготовить больных к закрытию раневых дефектов.
4. Бетадин оказывает выраженное антимикробное, противовоспалительное действие, а также ускоряет эпителизацию раневых поверхностей. Данные свойства в сочетании с высоким профилем безопасности являются аргументами для более широкого применения Бетадина в клинической амбулаторной практике для лечения ИКМТ.

ТАБЛИЦА 2. Клиническая оценка эффективности местного лечения ран

Критерии эффективности лечения ран		Группы исследования	
		I	II
Динамика микробной обсемененности, КОЕ (Lg)	При поступлении	$7,91 \pm 0,63$	$7,22 \pm 0,44$
	2–3 сут.	$6,09 \pm 0,31$	$6,63 \pm 0,52$
	5–7 сут.	$5,46 \pm 0,40$	$6,11 \pm 0,33$
	10–12 сут.	$4,62 \pm 0,71$	$5,03 \pm 0,21$
Сроки очищения, сут.		$6,6 \pm 0,5$	$9,7 \pm 0,7$
Время появления грануляций, сут.		$9,5 \pm 0,7$	$12,7 \pm 0,8$
Время появления эпителизации, сут.		$12,8 \pm 1,4$	$15,0 \pm 1,0$

Бетадин®

МАЗЬ



Бетадин®

РАСТВОР

Бетадин® – линейка местных антисептиков широкого спектра действия¹



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БЕТАДИН®

Торговое название (Раствор, Мазь): Бетадин®, МНН (Раствор, Мазь): повидон-йод. **ПОКАЗАНИЯ.** (Мазь). Бактериальные и грибковые инфекции кожи, ожоги, трофические язвы, пролежни, инфекционные дерматиты, ссадины, раны. (Раствор). Раневые инфекции в хирургии, травматологии, комбустиологии и стоматологии; бактериальные, грибковые и вирусные инфекции кожи, пролежни, трофические язвы, диабетическая стопа. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** (Раствор, Мазь). Повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата; нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз); аденома щитовидной железы; герпетический дерматит Дюринга; одновременное применение радиоактивного йода; недоношенные и новорожденные дети. С осторожностью: беременность и период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность. Применение Бетадина не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** (Раствор, Мазь). При частом применении на большой площади раневой поверхности и слизистых оболочках, может произойти системная реабсорбция йода, что может отразиться на тестах функциональной активности щитовидной железы. Реакции повышенной чувствительности к препарату, возможно проявление аллергической реакции (гиперемия, жжение, зуд, отек, боль), что требует отмены препарата. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** (Раствор, Мазь). При нарушениях функции щитовидной железы применение препарата возможно только под строгим наблюдением врача. Следует соблюдать осторожность при регулярном применении на поврежденной коже у больных с хронической почечной недостаточностью. Не использовать при укусах насекомых, домашних и диких животных. Избегать попадания препарата (мази) в глаза. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.** (Раствор, Мазь). Несовместим с другими дезинфицирующими и антисептическими средствами, особенно содержащими щелочи, ферменты и ртуть.

* Ершова А.К. О применении препарата «Бетадин» в хирургической практике // РМЖ. 2011. №16. С. 999

1. Блатун Л.А. Современные йодоформы – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. Consilium medicum. 2005, том 7 №1.

2. Йод. Химический элемент периодической таблицы химических элементов с атомным номером 53.

EGIS
Реклама

Мазь РН: П N015282/02; Раствор РН: П N015282/03

Компания, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РУС» 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.

Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия им. Н.И. Пирогова*, 2011, 4: 51–59. /Blatun LA. Local drug treatment of wounds. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova*, 2011, 4: 51–59.
- Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневые инфекции*, 2014, 1 (1): 33–38. /Golub AV, Privolnev VV. Local antibacterial therapy of surgical infections of the skin and soft tissues in the outpatient settings: components of success. *Rany i Ranevye Infektsii*, 2014, 1 (1): 33–38.
- Девятков В.А., Приб А.Н., Козлов А.В. и др. Пути улучшения амбулаторной помощи больным с хирургической инфекцией. *Хирургия*, 1993, 4: 79–84. /Devyatov VA, Prib AN, Kozlov AV, et al. Ways to improve outpatient care for patients with surgical infection. *Khirurgiya*, 1993, 4: 79–84.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес, 2009. 89 с. /Surgical infections of skin and soft tissues. Russian national guidelines. M.: Borges, 2009. 89 p.
- Ершова А.К. О применении препарата «Бетадин» в хирургической практике. *РМЖ*, 2011, 16: 999–1001. /Ershov AK. The use of Betadine in surgical practice. *RMJ*, 2011, 16: 999–1001.
- Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2011, 13: 322–334. /Kozlov RS, Golub AV. Antimicrobial therapy strategy as an attempt of antibiotic renaissance. *Klin. Microbiol. Antimicrob. Khimioter.*, 2011, 13: 322–334.
- Кудрявцева А.В., Флуер Ф.С., Максимушкин А.Ю. Возможности эрадикации золотистого стафилококка при осложненном атопическом дерматите у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2012, 6: 32–36. /Kudryavtseva AV, Fluier FS, Maksimushkin AYU. Options for eradication of *Staphylococcus aureus* in complicated atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*, 2012, 6: 32–36.
- Кузин М.И., Костюченко Б.М., Колкер И.И. и др. Анаэробная неклостридиальная инфекция в хирургии (методические рекомендации). М., 1987, с. 29. /Kuzin MI, Kostyuchenok BM, Kolker II, et al. Anaerobic non-clostridial infection in surgery (methodical guidelines). M., 1987, p. 29.
- Привольнев В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран. *Раны и раневая инфекция. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко*, 2015, 2 (1): 13–18. /Privolnev VV. The choice of drug for the local treatment of infected wounds. *Rany i Ranevaya Infektsiya. Zhurnal Im. Prof. B. M. Kostyuchenka*, 2015, 2 (1): 13–18.
- Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Местное лечение ран и раневой инфекции. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2011, 13: 214–222. /Privolnev VV, Karakulina EV. Local treatment of wounds and wound infections. *Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Khimioter.*, 2011, 13: 214–222.
- Привольнев В.В., Зубарева Н.А., Каракулина Е.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? *Клин. микробиол. антимикроб. терап.*, 2017, 19 (2): 131–138. /Privolnev VV, Zubareva NA, Karakulina EV. Topical treatment of wound infection: antiseptics or antibiotics? *Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Terap.*, 2017, 19 (2): 131–138.
- Drury B, Scott J, Rossi-Marshall EJ, Kelly JJ. Triclosan exposure increases triclosan resistance and influences taxonomic composition of benthic bacterial communities. *Environ Sci Technol*, 2013, 47: 8923–8930.
- Geissler A, Gerbeaux P, Granier I et al. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med*, 2003, 29 (1): 49–54.
- Johannessen M, Sollid JE, Hanssen A-M. Host and microbe determinants that may influence the success of *S. aureus* colonization. *Front Cell Infect Microbiol*, 2012, 2: 56.
- Михальский В.В., Горюнов С.В., Богданов А.Е. и др. Применение препарата бетадин в лечении инфицированных ран. *РМЖ*, 2010, 28 (18): 1–4. /Mikhalskiy VV, Goryunov SV, Bogdanov AE, et al. Use of Betadine in the treatment of infected wounds. *RMJ*, 2010, 28 (18): 1–4.
- Rodin A.V., Privolnev V.V., Savkin V.A. The use of povidone-iodine for the treatment and prevention of wound infections in the practice of the surgeon. Hospital replacement technologies: Outpatient Surgery, 2017, 3–4: 34–51.
- Sokolova T.V., Malyarchuk A.P. Universal antiseptic in the treatment of primary and secondary pyoderma. *Wedge dermatol and venerol*, 2010, 6: 83–88.
- Родин А.В., Привольнев В.В., Савкин В.А. Применение повидон-йода для лечения и профилактики раневых инфекций в практике врача-хирурга. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, 2017, 3–4: 34–51. /Rodin AV, Privolnev VV, Savkin VA. The use of povidone-iodine for the treatment and prevention of wound infections in the surgery practice. *Statsionarozameshchayushchie Tekhnologii: Ambulatoynaya Khirurgiya*, 2017, 3–4: 34–51.
- Соколова Т.В., Мальярчук А.П. Универсальный антисептик в комплексной терапии первичных и вторичных пиодермий. *Клин. дерматол и венерол*, 2010, 6: 83–88. /Sokolova TV, Malyarchuk AP. Universal antiseptic in the treatment of primary and secondary pyoderma. *Klin Dermatol i Venerol*, 2010, 6: 83–88.
- Adem P, Montgomery C, Husain A et al. *Staphylococcus aureus* Sepsis and the Water-house Friderichsen Syndrome in Children. *The New England Journal of Medicine*, 2005, 22: 1245–1250.
- Bigliardi PL, Alsagoff SAL, EL-Kafrawi HY, Pyon JK, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg*, 2017, 44: 260–268.
- Блатун Л.А. Современные йододермы – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. *Хирургия. Cons Med. Приложение*, 2005, 7 (1): 83–90. /Blatun LA. Modern iodophors: effective drugs for the prevention and treatment of infectious complications. *Khirurgiya. Cons Med. Prilozhenie*, 2005, 7 (1): 83–90.
- Чекмарева И.А., Блатун Л.А., Терехова Р.П., Захарова О.А., Кочергина Е.В., Агафонов В.А. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йодосодержащими мазями. *Хирургия*, 2014, 1: 54–58. /Chekmareva IA, Blatun LA, Terekhova RP, Zakharova OA, Kochergina EV, Agafonov VA. Morphofunctional aspects of wound regeneration using iodine-containing ointments. *Khirurgiya*, 2014, 1: 54–58.
- Star RV, Zurawski J, Ismail M. Preoperative vaginal preparation with povidone – iodine and risk of postcesarean endometritis. *Obstet Gynecol*, 2005, 105 (5): 1024–9.
- Voboril R, Weberova J, Kralovec H. Successful treatment of vascular prosthetic grafts in the groin using conservative therapy with povidone-iodine solution. *Ann Vasc Surg*, 2004, 18 (3): 372–375.
- Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Тускаев К.С. актуальность применения повидон-йода в практике акушера-гинеколога. *РМЖ. Акушерство, гинекология*, 2014, 1: 11–13. /Tikhomirov AL, Sarsania SI, Tuskayev KS. Topicality of the use of povidone-iodine in the obstetrician-gynecologist practice. *RMJ. Akusherstvo, Ginekologiya*, 2014, 1: 11–13.
- Leeder PC, Matthews T, Krzeminska K, Dehn TC. Routine day-casaparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 2004, 91 (3): 312–316.
- Tan KY, Ramesh HS, Sanoff HK et al. Colorectal surgery in octogenarian patients-outcomes and predictors of morbidity. *In J Colorectal Dis*, 2009, 24 (2): 185–189.
- Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания МУ 4.2.1890–04 от 04.03.2004. / Microbial identification and antibiotic sensitivity testing. Methodologic Guidelines MU 4.2.1890–04 of 04.03.2004.
- Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. МУ 4.2.2039–05 от 23.12.2005. / Technique of collecting and transporting biomaterials in microbiological laboratories. MU 4.2.2039–05 of December 23, 2005.
- Clinical Microbiology Procedures Handbook. Garcia L.S., editor. 3rd Ed. ASM Press, Washington, D. C., 2010.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, 2012. URL: www.eucast.org/clinical_breakpoints.
- Размахнин Е.В., Шангин В.А., Кудрявцева О.Г., Охлопков Д.Ю. Возможности вакуум-инстилляционной терапии с использованием димексида и бетадина в лечении гнойных ран. *Acta Biomedica Scientifica*, 2017, 2 (6): 153–156. /Razmahnin EV, Shangin VA, Kudryavtseva OG, Okhlopov DYU. Possibilities of vacuum instillation therapy using Dimexide and Betadine in the treatment of purulent wounds. *Acta Biomedica Scientifica*, 2017, 2 (6): 153–156.
- Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. 592 с. /Kuzin MI, Kostyuchenok BM. Wounds and wound infection. M.: Medicine, 1990. 592 p.
- Krasner D. Wound care: how to use the Red-Yellow-Black system. *Am J Nursing*, 1995, 95 (5): 44–47.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЛЕБЕДЕВ НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ – д.м.н., профессор, главный врач Отраслевого клинико-диагностического центра (ОКДЦ) ПАО «Газпром», Москва

РОЗАНОВ ВАЛЕРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ – д.м.н., профессор, консультант ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва

ШИХМЕТОВ АЛЕКСАНДР НИЗАМЕДИНОВИЧ – к.м.н., заместитель главного врача по хирургии ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-57-65>Е.П. БУРЛЕВА¹, Ю.В. БАБУШКИНА²¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург² ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург

ОПЫТ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ СТОП, ОСЛОЖНИВШИХ ТЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Целью работы был анализ годовых результатов амбулаторного наблюдения за пациентами с трофическими язвами (ТЯ) стоп на фоне сахарного диабета при применении современных принципов общего и дифференцированного местного лечения в условиях кабинета «Диабетическая стопа» (КДС).

Ретроспективно проанализированы пациенты с синдромом диабетической стопы (СДС), которые обратились на консультативный прием и получали лечение в КДС в 2015–2017 гг. ($n = 570$). Из них только амбулаторно пролечено 308 человек. Нейропатическая форма ($n = 194$): диабетическая остеоартропатия (ДОАП) (АО) = 63, ДОАП + ТЯ = 34; ТЯ без ДОАП = 131 (AI – 105, BI – 26). Нейроишемическая форма ($n = 114$), все имели ТЯ (CI – 107, DI – 7).

Пациентам проводили коррекцию сахароснижающей терапии, разгрузку стоп и дифференцированное местное воздействие на ТЯ в соответствии со стадиями раневого процесса. Применяли по показаниям все варианты современных раневых покрытий.

В результате из 83 пациентов с нейропатической формой СДС, регулярно наблюдавшихся в КДС, заживление в течение 1 года достигнуто у 65 (78,3%). При нейроишемической форме из 103 пациентов, регулярно наблюдавшихся в КДС, эпителизация достигнута у 76 (73,8%), незажившие ТЯ зарегистрированы у 19 пациентов (18,4%), малые и высокие ампутации выполнены, соответственно, в 3,9 и 3,9% случаев. Сохранение опорной конечности достигнуто в 96,1% случаев.

Дифференцированное лечение и динамическое наблюдение в условиях КДС позволило снизить количество высоких ампутаций конечностей при ТЯ диабетического происхождения в течение 1 года наблюдения до минимальных значений.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, трофические язвы, местное лечение.

E.P. BURLEVA¹, YU.V. BABUSHKINA²¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg

EXPERIENCE OF OUTPATIENT TREATMENT OF TROPHIC FOOT ULCERS COMPLICATING THE COURSE OF DIABETES

The work was aimed at analysing the annual results of outpatient observation of patients with trophic ulcers (TU) on the background of diabetes mellitus while applying modern principles of general and differentiated local treatment in the Diabetic Foot Room (DFR) environment.

The authors carried out a retrospective analysis in a cohort of patients with diabetic foot syndrome (DFS), who visited a practitioner to receive advice and treatment in the DFR in 2015–2017 ($n = 570$). Of which, only 308 people have been treated on an outpatient basis. Neuropathic form ($n = 194$): diabetic osteoarthropathy (DOAP) (AO) = 63, DOAP + TU = 34; TUs without DOAP = 131 (AI - 105, BI - 26). Neuroischemic form ($n = 114$), all had TUs (CI - 107, DI - 7).

The patients received glucose-lowering therapy correction, feet relief and differentiated local effects on TUs in accordance with the wound process stages. All options of modern wound dressing were used for indications.

As a result, out of 83 patients with neuropathic DFS form, who were regularly observed in DPT, 65 (78.3%) patients achieved healing within 1 year. Of 103 patients with the neuroischemic form regularly observed in DFR, 76 (73.8%) patients achieved epithelialization, 19 patients (18.4%) reported unhealed TUs, 3.9 and 3.9% of patients had small and high amputations, respectively. 96.1% of patients achieved preservation of the supporting limb.

Differentiated treatment and dynamic observation in the DFR environment made it possible to reduce the number of high limb amputations in patients with diabetic TUs within 1 year of observation to the minimum.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, trophic ulcers, local treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Успешное лечение трофических язв (ТЯ) конечностей у пациентов с сахарным диабетом (СД) предполагает осуществление комбинированного воздействия ряда методик, каждая из которых имеет свое патогенетическое значение и должна быть применена в соответствии с особенностями клинического течения процесса [1–3].

Трофические язвы, осложняющие течение СД, несут в себе реальную угрозу высокой ампутации конечности, поэтому подходы к их ведению должны быть тщательно продуманы, мониторинг за пациентами должен осуществляться ритмично, желательно специалистом-подиатром в кабинете диабетической стопы (КДС) [4].

ТЯ у больных СД являются хроническими ранами и отличаются длительностью течения и неблагоприятным прогнозом для заживления [5]. К.А. Корейба описывает это как сложный процесс перестройки экстрацеллюлярного матрикса и ремоделирования тканей с резким замедлением формирования коллагена [6]. Длительность существования ТЯ при СД обусловлена явлениями периферической нейропатии, изменений макро- и микроциркуляции, нередко сопутствующей остеоартропатией. Поэтому сроки заживления таких хронических ран весьма длительны, и они склонны к рецидивированию. Значимым фактором успешности лечения ТЯ при СД является соблюдение современного протокола ведения пациентов и дифференцированного местного воздействия на язву в соответствии со стадиями раневого процесса [5, 7].

При этом даже применение самого полного и лучшего доступного современного протокола лечения ТЯ при сахарном диабете позволяет достигнуть в течение 12–20 нед. заживления только в 24–30% случаев [8].

Ряд исследований указывают на необходимость внедрения новых клеточных технологий для достижения успешности заживления ТЯ у этой категории пациентов [9–11].

Целью работы был анализ годовых результатов амбулаторного наблюдения за пациентами с трофическими язвами стоп на фоне сахарного диабета

при применении современных принципов общего и дифференцированного местного лечения в условиях кабинета «Диабетическая стопа».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы пациенты с синдромом диабетической стопы (СДС), которые обратились на консультативный прием и получали лечение в кабинете «Диабетическая стопа» ГБУЗ СО «СОКБ №1» г. Екатеринбурга в 2015–2017 гг. Всего за три года через КДС прошло 570 пациентов: женщин – 276 (48,4%) (средний возраст 60,9 лет); мужчин – 294 (51,2%) (средний возраст 59,3 лет).

Все пациенты по клинической форме СДС были разделены на нейропатическую – 285 (50,0%) и нейроишемическую – 285 (50,0%). Затем все они были распределены на степени согласно классификации Техасского университета (табл. 1) [2].

В диагностический протокол на специализированном этапе медицинской помощи пациентам с СДС входили: клинические данные, термометрия стоп (инфракрасный электронный термометр AND DT-635), рентгенография костей стоп, УЗАС периферических артерий нижних конечностей, МРТ при подозрении на остеоартропатию. При гнойно-деструктивных поражениях его дополняли клиническими (локализация язвенных дефектов, глубина раны, зондирование кости) и лабораторными данными (лейкоцитоз, С-реактивный белок, СОЭ). При планировании операции по поводу остеомиелита использовали компьютерную томографию стопы.

Тактический алгоритм для пациентов с СДС, а также принципы их амбулаторного и стационарного ведения соответствовали современным национальным и зарубежным рекомендациям [2, 3].

Поэтому пациенты с нейропатической формой (степени AII, BII, BIII) и нейроишемической формой (степени CIII и DIII) сразу же направлялись для лечения в отделение гнойной хирургии ГБУЗ СО «СОКБ №1» или другие стационары города. Остальные

ТАБЛИЦА 1. Пациенты с нейропатической и нейроишемической формами СДС (распределение по классификации Техасского университета) (n = 570)

	0	I	II	III
Нейропатическая форма				
A (-) инфекция	63 (22,2%)	105 (36,8%)	10 (3,5%)	
B (+) инфекция		26 (9,1%)	20 (7,0%)	61 (21,4%)
Нейроишемическая форма				
C (+) ишемия	-	107 (37,5%)	25 (8,8%)	40 (14,0%)
D (+) инфекция + ишемия	-	7 (2,5%)	12 (4,2%)	94 (33,0%)



пациенты получали лечение, назначенное подиатром амбулаторно.

Всего амбулаторно было пролечено 308 человек. Пациентов с нейропатической формой было 194, из них диабетическая остеоартропатия диагностирована у 97 (степень А0 = 63). Из этой когорты пациентов у 131 имелись ТЯ стоп (АI – 105, ВI – 26). Сочетание ТЯ и ДОАП имели 34 человека. Пациентов с нейроишемической формой СДС было 114, все они имели ТЯ (СI – 107, DI – 7).

В процессе комбинированного амбулаторного лечения пациентов с ТЯ обязательно проводилась коррекция сахароснижающей терапии, были реализованы основные принципы топического воздействия на ТЯ, которые определены в согласительных документах. Это:

- разгрузка пораженной зоны конечности (уровень доказанности 2В);
- дебридмент раневого дефекта (уровень доказанности 1А);
- применение современных перевязочных средств с созданием влажной среды (уровень доказанности 3А) и обязательным контролем экссудации (уровень доказанности 1А);
- антибактериальная терапия в зависимости от результатов микробиологического исследования (уровень доказанности 2С) [2, 3].

Частота посещений в КДС зависела от наличия и выраженности инфекционного процесса. Пациенты с признаками инфекции приглашались на прием 2–3 раза в месяц, без признаков инфекции – 1 раз в месяц.

Оценка результатов лечения проведена в пределах 1 года наблюдения за конкретными пациентами в соответствии с исходными степенями поражения благодаря постоянному ведению регистра «Диабетическая стопа».

Кроме того, амбулаторно долечивались пациенты, которые были оперированы в условиях отделения гнойной хирургии ГБУЗ СО «СОКБ №1». Принципы их ведения были идентичными амбулаторной группе, однако в статистику данной статьи результаты их лечения не вошли.

Материал статьи обработан с использованием методов стандартной статистики в программе Biostat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе амбулаторных карт выявлено, что у 70% пациентов с СДС на доспециализированном этапе не были достигнуты индивидуальные целевые значения гликемии (средние значения гликированного

гемоглобина (HbA1c) составили 10,7% при целевых 7,0–7,5%). Поэтому врачом-подиатром КДС проводилась интенсификация сахароснижающей терапии в соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи. Чаще к таблетированной сахароснижающей терапии подключали базальный инсулин или переводили больного на базис-болюсную схему инсулинотерапии.

На старте амбулаторного лечения разгрузка конечности была рекомендована всем пациентам с СДС. При ТЯ применены индивидуальная повязка «Total contact cast» (ТСС) (n = 46), разгрузочный башмак (n = 128); при ДОАП + ТЯ индивидуальная повязка ТСС (n = 15). Длительность разгрузки в среднем составила для пациентов с ДОАП 8,3 месяца (3–14 месяцев), для пациентов с ТЯ без ДОАП до полной эпителизации язвы, как правило, не более 3 месяцев.

Первичная хирургическая обработка раны (хирургический дебридмент) осуществлялась врачом-подиатром без применения анестезии и была направлена на максимально полное, но щадящее удаление некротизированных и нежизнеспособных тканей у пациентов без критической ишемии для перевода хронической раны в острую (рис. 1) [12].

РИСУНОК 1. Пациентка Б. 50 лет. ДЗ: СД 1 типа. СДС. Нейропатический тип. Трофическая язва подошвенной поверхности правой стопы



А – вид раны при обращении (грубые гиперкератозы вокруг раны); Б – вид раны после хирургической обработки

Далее рана промывалась достаточным количеством стерильного теплого физиологического раствора или 0,05% водного раствора хлоргексидина биглюконата [13].

Для местного лечения использовали по показаниям различные варианты раневых покрытий [14, 15]. Это сетчатые повязки («Inadin», «Mepitel NA-dressing», «Branolind N», «Atrauman Ag», «Воскопран», «Парапран»); гидрогели (Normgel, «Hypergel», «Hydrosorb», «Аскина гель»); гидроколлоиды («Аскина гидро», «Кутинова гидро», «Hydrocoll»); гидроцеллюлярные полиуритановые повязки («Mepilex», «Tielle», «Alevin», «Аскина Фоам»); поглотители экссудата и запаха («Actisorb», «Аскина Карбосорб»); альгинаты («Sorbalgon», «Melgisorb» «Аскина сорб», «Альгисайт М»); пленочные покрытия («Hydrofilm»); липидоколлоидные губчатые покрытия («Permafoam», «Urgotul»), биопленки («Колост», «G-Derm»). Достоинствами указанных современных раневых покрытий считаем атравматичность и гипоаллергенность, способность пропускать воздух и пары воды, а также поддержание постоянного pH в ране.

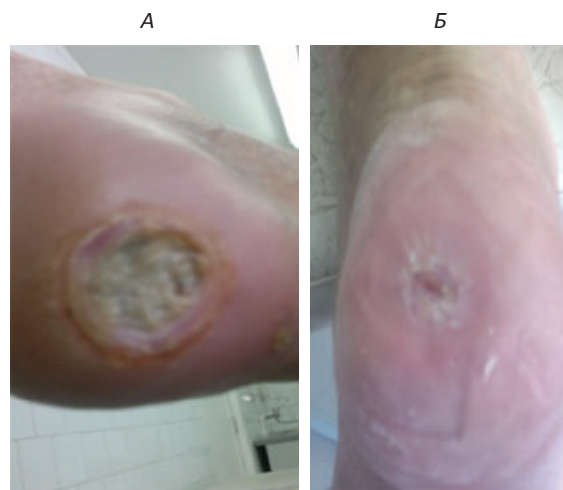
Топическое лечение ТЯ осуществляли в соответствии со стадиями раневого процесса, учитывали площадь и глубину некротического поражения тканей, количество и характер экссудата, изменения со стороны краев раны [7, 16, 17].

Наиболее часто в своей практике нами были использованы атравматичные сетчатые повязки. Их преимуществом является возможность применения на любой стадии раневого процесса. При наличии инфицированных ран предпочтение отдавали повязкам с ионами серебра. Смена повязки проводилась по промокаемости, при слабой экссудации на ране повязку оставляли до 5 суток. Предпочтение в этой группе отдавали повязкам «Atrauman Ag» и «Branolind N», т. к. повязки очень мягкие и пластичные и не травмируют рану.

В стадии некротического отторжения и экссудации, наряду с атравматичными повязками, применяли антисептики (предпочтение отдавали препарату повидон-йод) или ферменты, а также многокомпонентные мази на водорастворимой основе. При плоскостных ТЯ с обильной или умеренной экссудацией назначали пенополиуретановые губки (рис. 2).

Среди губчатых повязок наиболее часто применяли повязки с ионами серебра («Мепилекс Ag», «Аскина Калгитроль») для лечения инфицированных ран. В случаях лечения умеренно экссудующих ран предпочтение отдавали губчатым повязкам с гидрогелевым сетчатым слоем. Такие повязки хорошо впитывают раневую экссудат, но не высушивают рану, создают

РИСУНОК 2. Пациент Г. 63 лет. ДЗ: СД 2 типа. СДС. Нейроишемический тип. Окклюзии берцовых артерий. ТЯ пяточной области. Местное лечение губчатыми повязками с серебром



А – вид раны до начала лечения; Б – вид раны через 30 нед. лечения

физиологичную для заживления влажную среду, необходимую для роста грануляций и эпителизации (повязка «ГидроТак»). Все губчатые повязки использовали при плоскостных ранах, чтобы создать плотное их прилегание к раневой поверхности. При глубоких обильно экссудующих ранах губчатые повязки использовали как вторичные, после альгинатных, для впитывания излишков экссудата.

При большом количестве экссудата и глубоких ТЯ использовали адсорбирующие альгинатные раневые покрытия (рис. 3), обладающие высокой впитывающей и очищающей способностью, эффективно удаляющие раневое содержимое и препятствующие мацерации кожи. При сопутствующей инфекции или высоким риске ее развития применяли повязки с ионами серебра. При глубоком раневом дефекте для очищения раны использовали некролитики в виде порошка. Смену повязок в стадии экссудации производили по мере промокания повязки. Пытались максимально плотно фиксировать перевязочный материал на ране, чтобы не травмировать ее за счет подвижности последнего (использование самофиксирующихся бинтов).

При поверхностных ТЯ с сухим некрозом применяли повязки с гидрогелями для очищения раны путем ее гидратации и стимуляции некролиза тканей (рис. 4).

При более глубоких ранах с наличием некротических тканей и умеренной экссудацией (только при нейропатическом типе СДС) использовали «умные» повязки,

ГидроТерапия

Терапия хронических ран
во влажной среде
всего в два этапа



HARTMANN



От очищения до закрытия раны всего с двумя видами
инновационных гидроактивных повязок. **Доказано. И просто.**

Удаляет

56%

фиброзного налета
и некроза в течение
14 дней ^[1]



Ускоряет
эпителизацию

на

23,5% ^[3]



Этап 1: HydroClean[®] plus

Гидроактивная абсорбирующая повязка
с уникальным механизмом Промывание –
Абсорбция для подготовки ложа раны. ^[1,4,7,9]

Этап 2: HydroTac[®]

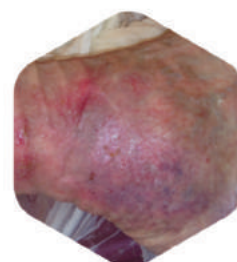
Гидроактивная губчатая повязка
с уникальной техникой AquaClear gel
для ускорения закрытия раны. ^[7,8]



Начало терапии
09.02.15



Полная грануляция
23.03.15



Эпителизация
11.05.15

Начало
с HydroClean[®] plus

Через 6 недель
переход на HydroTac[®]

Через 13 недель
полное закрытие раны

РЕКЛАМА

[1] Humbert, P. et al. (2014). Protease-modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in venous leg ulcers – a randomized controlled trial. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 28(12), pp. 1742-1750.

[3] Smola, H. (2015). Stimulation of epithelial migration – novel material based approaches. EWMA Congress. London, 13-15 May, 2015.

[4] Atkin, L. and Ousey, K. (2016). Wound bed preparation: A novel approach using HydroTherapy. British Journal of Community Nursing 21 (Suppl. 12), pp. S23-S28

[7] Smola, H. (2016). Simplified treatment options require highperformance dressings – from molecular mechanisms to intelligent dressing choices. EWMA 2016. Bremen, 11-13 May, 2016.

[8] Smola, H. et al. (2016). Hydrated polyurethane polymers to increase growth factor bioavailability in wound healing. HydroTherapy Symposium: A New Perspective

on Wound Cleansing, Debridement and Healing. London, 3 March, 2016.

[9] Ousey, K. et al. (2016). HydroTherapy Made Easy. Wounds UK 12(4).



HydroClean[®] plus – премия 2017.
Всемирного союза обществ
по заживлению ран (JWC/WUWHS)
в категории «Самые инновационные
повязки для лечения ран».*

Телефон горячей линии:

8 800 505 12 12

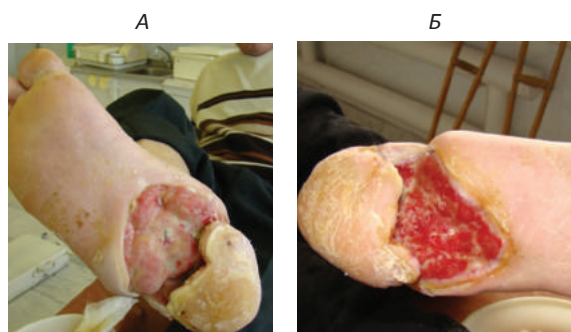
www.paulhartmann.ru

Информация предназначена для специалистов здравоохранения
*www.jwcworldunion.com

ГидроТерапия

Простой метод терапии
сложных ран

РИСУНОК 3. Пациент Ш. 52 лет. ДЗ: СД 2 типа с инсулинопотребностью. СДС. Нейропатическая форма. Обширная ТЯ подошвенной поверхности правой стопы



А – вид раны через 2 нед. после вскрытия некротической флегмоны, выписки на амбулаторный этап, начало лечения альгинатными повязками; Б – вид раны через 4 нед. применения альгинатных повязок

такие как HydroClean plus, которые одновременно способствуют отторжению некрозов и абсорбируют раневую экссудат, стимулируя очищение раны.

При сопутствующей инфекции назначали также системную антибактериальную терапию в соответствии с качественным составом микрофлоры, выборочно проанализированным у 100 пациентов. Выявлено, что микрофлора ран содержала Г (+) – аэробы – 58% посевов. Г (-) – аэробы, анаэробы и грибы рода *Candida* составляли вторую половину случаев. *MRSA* обнаружен в 14% случаев, *Pseudomonas aeruginosa* в 4% исследований.

РИСУНОК 4. Пациентка В. 57 лет. ДЗ: СД 2 типа. СДС. Нейроишемическая форма. Стенозы подколенной артерии и артерий голени. ТЯ 1 пальца левой стопы



А – вид раны при обращении; Б – вид раны через 7 дней использования гидрогеля; В – вид раны через 5 нед.

РИСУНОК 5. Пациент П. 60 лет. ДЗ: СД 2 типа. СДС. Нейроишемическая форма. Оклюзионно-стенозирующие изменения артерий голени. Трофическая язва правой стопы



А – вид раны при выписке из стационара после ампутации 2 пальца, вскрытия флегмоны правой стопы; Б – вид раны через 2 нед. применения альгинатной повязки и начала лечения с использованием аппарата отрицательного давления – PICO; В – вид стопы при наложении системы PICO; Г – результат комплексного лечения раны через 8 нед. от момента обращения в подиатрический кабинет

Препаратами выбора для антибактериальной терапии были фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ингибитор-защищенные пенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота). Перед назначением антибактериальной терапии обязательно учитывали выделительную функцию почек у пациента.

После очищения ТЯ от некротических тканей, фибрина, стихания перифокального воспаления, снижения экссудации и образования грануляций создавали условия для оптимальной регенерации, механической защиты молодой грануляционной ткани. При нейропатических ТЯ использовали губчатые гидрополимерные повязки, создающие условия для заживления раны во влажной среде. При нейроишемической форме в этой стадии применяли жидкие антисептики

РИСУНОК 6. Пациент Л. 57 лет. ДЗ: СД 2 типа. СДС. Нейроишемическая форма. Оклюзионно-стенозические изменения артерий голени. Обширная ТЯ левой стопы



А – вид раны при обращении на амбулаторный этап после выписки из стационара, где было выполнено вскрытие флегмоны стопы, баллонная ангиопластика артерий голени, этапные некрэктомии; Б – вид стопы через 6 месяцев амбулаторного лечения с использованием мембраны «Коллост» в сочетании с гидрогелевой повязкой «Геле-Пран» и сетчатыми повязками

(растворы диоксида, повидон-йода) и атравматичные повязки с антисептиками (повидон-йод, ионизированное серебро), во II стадии смену повязок осуществляли через 3–5 дней. Целесообразным считали обучение пациентов и их родственников технике обработки раны и смены повязок.

Также на этой стадии при наличии глубоких дефектов применяли компактную индивидуальную систему PICO для лечения ран отрицательным давлением. Система создает давление 80 мм рт. ст., удаляет умеренные объемы раневого экссудата, стимулирует рост грануляционной ткани, сохраняет влажную среду, снижает бактериальную обсемененность (рис. 5).

В стадии эпителизации для лечения выбирали жидкие антисептики, нейтральные атравматические повязки, реже – прозрачные полупроницаемые повязки во избежание травматизации растущей

эпителиальной ткани и формирующегося рубца и для визуального контроля за раневым процессом. Смену повязок осуществляли 2–3 раза в неделю.

Для сокращения сроков заживления обширных дефектов также использовали раневые покрытия (биорассасываемые импланты) на основе коллагена («Коллост» в виде 7% геля и мембран, мембрана G-Derm), обеспечивающие среду для миграции, пролиферации фибробластов, создающие физиологические условия для заживления раны (рис. 6).

Местное лечение 10 пациентов в фазе регенерации ТЯ с использованием смешанной культуры немодифицированных аутогенных фибробластов и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток было эффективным в 90% случаев (полная эпителизация ран происходила в сроки до 18 нед.) (рис. 7) [18].

Годичные результаты амбулаторного лечения пациентов с ТЯ в условиях КДС приведены в таблице 2.

РИСУНОК 7. Пациент К. 68 лет. ДЗ: СД 2 типа с инсулинопотребностью. СДС. Нейроишемическая форма, стенозы артерий голени. ТЯ подошвенной поверхности левой стопы



А – вид раны до начала применения аутофибробластов; Б – вид раны через 11 нед. комплексного лечения раны с использованием метода имплантации аутогенных фибробластов

ТАБЛИЦА 2. Результаты амбулаторного лечения пациентов с ТЯ на фоне СДС в пределах 1 года наблюдения

	n	Результат неизвестен	Эпителизация	Сохранение ТЯ	Малые ампутации	Высокие ампутации
Нейропатическая форма						
A I	105	41	47	17	-	-
B I	26	7	18	1	-	-
Всего	131	48 (36,7%)	65 (49,6%)	18 (13,7%)	-	-
Нейроишемическая форма						
CI	107	9	74	17	4	3
DI	7	2	2	2	-	1
Всего	114	11 (9,6%)	76 (66,7%)	19 (16,7%)	4 (3,5%)	4 (3,5%)

Очевидно, что дифференцированное лечение ТЯ и постоянное наблюдение пациента врачом-подиатром дает вполне удовлетворительные результаты при обеих формах СДС. Из 83 пациентов с нейропатической формой СДС, регулярно наблюдавшихся в КДС, заживление достигнуто у 65 (78,3%). У остальных продолжается наблюдение и лечение, ТЯ имеют тенденцию к вялым грануляциям и затяжной эпителизации. Ампутаций не было.

При нейроишемической форме из 103 пациентов, регулярно наблюдавшихся в КДС, эпителизация достигнута у 76 (73,8%), незажившие ТЯ зарегистрированы у 19 пациентов (18,4%), малые и высокие ампутации выполнены, соответственно, в 3,9 и 3,9% случаев. Сохранение опорной конечности достигнуто в 96,1% случаев.

В целом в амбулаторной группе пациентов с ТЯ на фоне сахарного диабета число высоких ампутаций нижних конечностей в течение 1 года наблюдения было минимальным – 4 (1,63%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, соблюдение современного протокола ведения пациентов с трофическими язвами стоп, осложнившими течение сахарного диабета, дифференцированное использование широкого спектра современных перевязочных средств для топического лечения и динамическое наблюдение в условиях кабинета «Диабетическая стопа» позволило снизить количество высоких ампутаций конечностей в течение 1 года наблюдения до минимальных значений. Большую перспективу для улучшения результатов лечения и ускорения заживления трофических язв на фоне сахарного диабета имеет использование клеточных технологий и современных биорассасываемых материалов на основе коллагена.



*Конфликт интересов отсутствует.
Фармкомпании – производители раневых покрытий не оказывали влияние на сбор материала, его анализ, интерпретацию результата и написание статьи.*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Дедов И.И. Синдром диабетической стопы. Сахарный диабет, 2001, 2: 2-8. /Antsiferov MB, Galstyan GR, Tokmakova AYU, Dedov II. Diabetic foot syndrome. Sakharny Diabet, 2001, 2: 2-8.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции, 2015, 2 (3): 63-83. / Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. Rany i Ranevye Infektsii, 2015, 2 (3): 63-83.
3. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007). Diabetes/metabolism Research and Reviews, 2008, 24(Suppl 1): 181-187.
4. Марченко О.В. Анализ отрицательных результатов лечения синдрома диабетической стопы в амбулаторных условиях. Международный эндокринологический журнал, 2017, 13(2): 181-185. /Marchenko OV. Analysis of the negative results of diabetic foot syndrome treatment in the outpatient setting. Mezhdunarodny Endokrinologicheskoy Zhurnal, 2017, 13 (2): 181-185.
5. Токмакова А.Ю., Доронина Л.П., Страхова Г.Ю. Хронические раны и сахарный диабет: современная концепция и перспективы консервативного лечения. Сахарный диабет, 2010, 4: 63-68. /Tokmakova AYU, Doronina LP, Strakhova GYu. Chronic wounds and diabetes mellitus: a modern concept and



- prospects for conservative treatment. *Sakharny Diabet*, 2010, 4: 63–68.
6. Корейба К.А. Новые технологии в лечении ран. Современная медицина, 2016, 2: 109–110. /Koreiba KA. New technologies in the treatment of wounds. *Sovremennyya Meditsina*, 2016, 2: 109–110.
 7. Токмакова А.Ю. Принципы местного лечения трофических язв стоп у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет, 2001, 2: 40–48. /Tokmakova AYU. Principles of local treatment of trophic foot ulcers in patients with diabetes mellitus. *Sakharny Diabet*, 2001, 2: 40–48.
 8. Lev-Tov H, Li CS, Dahle S, Isseroff RR. Cellular versus acellular matrix devices in treatment of diabetic foot ulcers: study protocol for a comparative efficacy randomized controlled trial. *Trials*, 2013, 14(8): 14–18.
 9. Спичкина О.Г., Калмыкова Н.В., Моисеев С.И. Клеточные технологии в лечении трофических язв и длительно незаживающих ран. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях, 2012, 4: 61–68. /Spichkina OG, Kalmykova NV, Moiseev SI. Cell technology in the treatment of trophic ulcers and nonhealing wounds. *Mediko-Biologicheskie i Sotsialno-Psikhologicheskie Problemy Bezopasnosti v Chrezvychaynykh Situatsiyakh*, 2012, 4: 61–68.
 10. Биниенко М.А., Коцлова А.А., Давыденко В.В., Власов Т.Д. Использование дермального эквивалента для ускорения заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы. Вестник хирургии имени И.И. Грекова, 2016, 175(5): 63–68. /Binienko MA, Kotslova AA, Davydenko VV, Vlasov TD. The use of dermal equivalent to accelerate the healing of trophic ulcers in diabetic foot syndrome. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova*, 2016, 175 (5): 63–68.
 11. Kraus I, Sabolinski ML, Scornicki M, Parsons NB. The comparative effectiveness of a human fibroblast dermal substitute versus a dehydrated human amnion/chorion membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real-world setting 2017. *Wounds*, 2017, 29(5): 125–132.
 12. Game FL, Apelqvist J, Attinger C et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32(Suppl 1):154–68.
 13. Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2011, 13(3): 214–222. Privolnev VV, Karakulina EV. The basic principles of local treatment of wounds and wound infections. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2011, 13 (3): 214–222.
 14. Андреев Д.Ю., Парамонов Б.А., Мухтарова А.М. Современные раневые покрытия Ч. I. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 2009, 168(3): 98–102. / Andreev DYU, Paramonov BA, Mukhtarova AM. Modern wound dressings. P. I. *Vestnik Khirurgii Im. I.I. Grekova*, 2009, 168 (3): 98–102.
 15. Стабаева Г.С., Мусаев А.Т., Угланов Ж.Ш., Алдабергенов Е.Н., Кани А.Н., Курбатов А.В., Восканян Э.А., Абдиманап А.Д., Мергенбаев Ж.Е., Тажиев Т.С. Современные раневые покрытия. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016, 10: 235–239. / Stabaeva GS, Musaev AT, Uglanov ZSh, Aldabergenov EN, Kani AN, Kurbatov AV, Voskanyan EA, Abdimanap AD, Mergenbaev JE, Tazhiev TS. Modern wound dressing. *Mezhdunarodnyy Zhurnal Prikladnykh i Fundamentalnykh Issledovaniy*, 2016, 10: 235–239.
 16. Clayton W, Elasy T. A review of the pathophysiology, classification and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical Diabetes*, 2009, 27(2): 52–58.
 17. Boulton AJM, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, Lavery LA, LeMaster JW, Mills JL, Mueller MJ, Sheehan P, Wukich DK. Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment. A report of the Task Force of the Foot Care Interest Group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diab Care*, 2008, 31(8): 1679–1685.
 18. Зверева А.Е., Улыбин А.И., Бабушкина Ю.В., Макеев О.Г. Опыт применения смешанных культур аутогенных клеток для терапии нейротрофических язв нижних конечностей. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия, 2013, VIII(3): 25. / Zvereva AE, Ulybin AI, Babushkina YuV, Makeev OG. Experience of using mixed cultures of autologous cells in the treatment of neurotrophic lower extremity ulcers. *Kletochnaya Transplantologiya i Tkanevaya Inzheneriya*, 2013, VIII (3): 25.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

БУРЛЕВА ЕЛЕНА ПАВЛОВНА – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

БАБУШКИНА ЮЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА – врач-подиатр кабинета «Диабетическая стопа» ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург

М.В. ЖУЧКОВ¹, Е.Е. БОЛЬШАКОВА¹, Д.Б. СОНИН¹, У.В. ЖУЧКОВА²¹ ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», Рязань, Россия² ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Рязань, Россия

МЕСТО И РОЛЬ ТОПИЧЕСКИХ АНТИСЕПТИКОВ В ТЕРАПИИ ОЖОГОВ КОЖИ: ПОЗИЦИЯ ДЕРМАТОЛОГА

В статье приводятся данные литературы и собственные наблюдения авторов, посвященные современному состоянию вопроса о клиническом применении октенидина дигидрохлорида и феноксиэтанола в клинической и амбулаторной хирургии при термических ожогах кожи.

Ключевые слова: октенидина дигидрохлорид, феноксиэтанол, МестаМидин-сенс, амбулаторная хирургия

M.V. ZHUCHKOV¹, E.E. BOLSHAKOVA¹, D.B. SONIN¹, U.V. ZHUCHKOVA²¹ Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary, Ryazan, Russia² City Clinical Emergency Care Hospital, Ryazan, Russia

PLACE AND ROLE OF TOPICAL ANTISEPTIC AGENTS IN THE TREATMENT OF SKIN BURNS FROM THE STANDPOINT OF A DERMATOLOGIST

The article presents the literature data and the authors' own observations on the current state of the issue in the clinical use of octenidine dihydrochloride and phenoxyethanol in thermal burns of the skin in clinical and outpatient surgery.

Keywords: octenidine dihydrochloride, phenoxyethanol, MestaMidin-Sens, outpatient surgery

ВВЕДЕНИЕ

С хирургической точки зрения «ожог» представляет собой один из этиопатогенетических вариантов травмы кожи, формирующийся при воздействии разнообразных экзогенных факторов (физических, химических, радиационных и пр.).

Наиболее частыми в амбулаторной хирургической практике являются термические ожоги, составляющие около 80–90% от всех случаев такого рода ирритантного дерматита. В зависимости от характера действия этиологического фактора в клинической хирургии ожоги подразделяют на дистанционные и контактные. Глубина повреждения при термических ожогах кожных покровов зависит от многих факторов: температуры воздействия, физических характеристик высокотемпературного агента, толщины кожи на соответствующем участке и пр.

ЭТИОЛОГИЯ ОЖОГОВ

С этиологической и патогенетической точки зрения термические, холодовые и химические ожоги кожи

представляют собой своеобразный клинический вариант контактного ирритантного (неаллергического) дерматита [1]. Это положение не потеряло своей актуальности и в настоящее время, так как патогенетические черты воспаления, которое формируется в дерме, и реактивные процессы, возникающие в эпидермисе, под действием критических температур и химических веществ – облигатных ирритантов (кислот и щелочей) во многом сходны [2].

Безусловно, клинические и гистопатологические различия между ожогами, возникающими при воздействии разных этиологических факторов, существуют, но их влияние на морфологические проявления данного вида ирритантного дерматита не столь существенны.

Морфологическая картина биоптатов кожи в области ранее существовавших везикулезных и/или буллезных элементов, возникающих после термического ожога, весьма своеобразна. Верхние слои дермы очень компактны, почти полностью лишены эластических волокон. Эпидермис атрофичен, сосочки дермы сглажены. В сосочках дермы, если они сохранены, определяют спавшиеся

сосуды или гомогенную массу желто-оранжевого цвета, отдельные клетки эндотелия в микропрепаратах практически не определяются. В ретикулярной дерме коллагеновые волокна, как правило, утолщены, гомогенизированы, базофильны. Эластические волокна дермы, как правило, фрагментированы и утолщены. Придатки кожи: сальные и потовые железы значительно деформированы. В гиподерме отмечается выраженное полнокровие [3].

КЛАССИФИКАЦИЯ ОЖГОВ

В амбулаторной хирургической практике, как и в дерматологии, используется классификация ожгов, принятая на XXVII Всесоюзном съезде хирургов СССР в 1960 году. Последняя предполагает выделение четырех степеней тяжести ожгов кожи: 1 степень характеризуется реактивными процессами только в эпидермисе и проявляется формированием гиперемии и незначительной отечностью гиперемизированных участков кожи; 2 степень – патологический процесс, помимо эпидермиса, частично затрагивает сосочковую дерму, что характеризуется образованием макулезных эритематозных элементов и образованием на их фоне булл (пузырей); при 3А степени патологический процесс захватывает и ретикулярную дерму, но при этом сохраняются «островки» сосочковой дермы и эпидермиса, что позволяет впоследствии ожговой ране эпителизироваться самостоятельно; при 3Б степени поражение захватывает всю дерму, в т.ч. ретикулярную, т.е. самостоятельного «заживления» раны либо не происходит, либо происходит очень медленно за счет краевых отделов дефекта кожи, где имеются сохраненные структуры эпидермиса и дермы, но так или иначе происходит формирование грубой рубцовой ткани; при 4 степени ожга формируется коричневый или черный струп.

Для практических целей в амбулаторной хирургии для определения площади ожга используют либо «правило девяток» (Wallace A., 1951), либо «правило ладони» (Глумов И.И., 1953). «Правило девяток» предполагает деление всей площади тела взрослого человека на несколько зон, каждая из которых ориентировочно составляет 9% об общей поверхности тела. Данное правило имеет некоторые отличия в детской практике. Ориентировочная площадь ладони взрослого человека в среднем составляет 170 см², что при суммарной площади поверхности кожи в 17 000 см² составляет примерно 1% поверхности тела [4].

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖГОВ

Среди терапевтических модальностей, наиболее часто используемых в амбулаторной хирургической практике

для лечения термических ожгов 1 и 2 степени (топические глюкокортикостероиды, топические антибактериальные препараты, ферментативные лекарственные средства, адгезивные повязки и пр.), особое место занимают антисептические препараты [5]. Избыточная колонизация ожговой поверхности микроорганизмами комменсалами и ее последующая импетигнизация может негативно отразиться на скорости и характере эпителизации дефекта кожи. Топические антибактериальные лекарственные препараты далеко не всегда могут обеспечить микробиологическую «стерильность» ожгового дефекта кожи (приобретенная микробная резистентность, узкий спектр антимикробной активности и пр.). В этой связи антисептическим модальностям в клинической хирургии и дерматологии отводится особая роль.

Одним из таких антисептических препаратов, рассматриваемых в этой работе, является официальный комбинированный лекарственный препарат МестаМидин-сенс, в состав которого входит октенидина дигидрохлорид и феноксиэтанол. Несмотря на продемонстрированное в ряде клинических исследований аддитивное фармакодинамическое действие двух указанных субстанций, каждый из приведенных антисептических компонентов имеет свои фармакологические особенности.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДА

Исторически первой работой, продемонстрировавшей антисептический потенциал октенидина дигидрохлорида, было исследование *Slee A.M. и O'Connor J.R.* [6]. В данном исследовании октенидин показал больший, по сравнению с хлоргексидином биглюканатом, антисептический потенциал (*in vitro*) по отношению к *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces viscosus*, и *Actinomyces naeslundii*. С этой работы фактически началось широкое использование этого антисептика в терапии *Actinomyces* – ассоциированного кариеса.

Заслуженную популярность бипиридиновый антисептик октенидин снискал после работ *Harke H.P.* [7]. В этой работе была продемонстрирована не только высокая аффинность препарата к грамположительным, грамотрицательным бактериям и грибам, но и отсутствие системной токсичности при пероральном приеме в дозах, во много раз превышающих терапевтические. Эти данные стали «фундаментом» безопасности данного антисептика при его применении не только в комбустиологии, где вероятность системного действия при большой площади нанесения препарата высока, но и

в клинической медицине вообще. Позже аналогичные данные о безопасности октенидина были подтверждены в крупных стоматологических исследованиях [8].

В 1999 году в исследовании *Sloot N. et al.* была впервые показана высокая клиническая эффективность октенидина в отношении метициллин-резистентных золотистых стафилококков (MRSA) [9], что является чрезвычайно важным в практическом плане моментом для амбулаторной хирургии и комбустиологии.

Несмотря на то что основным «вектором» клинических исследований данного антисептического агента с 90-х годов оставались его исследования в стоматологической практике, где он демонстрировал превосходные результаты [10], октенидину дигидрохлориду удалось занять свое достойное место в амбулаторной хирургии. Так, в исследовании *Koburger T. et al.*, октенидин превосходил триклозан, хлоргексидин и повидон-йод по своему антисептическому потенциалу в хирургической практике [11]. Более того, благодаря своей высокой эффективности и безопасности октенидин вошел в число трех антисептических препаратов, рекомендованных Консенсусным документом Института гигиены и экологической медицины, Университета медицины Грайфсвальда по применению антисептиков на раневые поверхности [12]. Согласно этому же документу, октенидин рекомендован как антисептик не только при наличии т.н. «критически колонизированных раневых поверхностях», но и при термических ожогах 1–2 степени любой давности.

Октенидина дигидрохлорид в разное время и в различных клинических и клиничко-лабораторных исследованиях демонстрировал свой хороший антисептический потенциал в различных отраслях хирургии. Так, в исследовании *Sopata M. et al.* была продемонстрирована клинически значимая эффективность октенидина в терапии язв голеней, ассоциированных с хронической венозной недостаточностью [13]. Данное исследование продемонстрировало уменьшение сроков «рубцевания» язвенного дефекта кожи при использовании обсуждаемого антисептика. В работе *Dettenkofer M. et al.* было продемонстрировано, что октенидин уменьшает частоту катетер-ассоциированной инфекции у пациентов с установленным центральным венозным катетером [14]. Покрытие трахеостомических трубок октенидина дигидрохлоридом приводило в исследовании *Zumtobel M. et al.* не только к уменьшению степени микробной колонизации *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, но и к потенциальному уменьшению частоты инфекций нижних дыхательных путей у пациентов, получающих такого рода респираторную поддержку [15]. Важнейшей работой, продемонстрировавшей

эффективность и безопасность октенидина в комбустиологической практике, было исследование *Eisenbeil W. et al.* [16]. В данной работе топическое применение октенидина дигидрохлорида благоприятно влияло на скорость эпителизации раневой поверхности доноров кожных трансплантатов для пациентов с ожогами.

Перечень опубликованных исследований, подтверждающих клиническое значение октенидина в хирургической практике, можно было бы продолжать далее, но объем данной публикации не позволяет это сделать.

◆ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ АНТИСЕПТИКА ФЕНОКСИЭТАНОЛА

Вторым антисептическим компонентом препарата является феноксиэтанол. Необходимо отметить, что это один из старейших антисептических растворов в мире. Исторически первой статьей по клиническому применению феноксиэтанола у пациентов с дерматофитиями в Африке явилась работа *Vanbreuseghem R.*, опубликованная в 1950 году и вобравшая в себя клинические данные о применении данного антисептика среди африканских пациентов за предшествовавшие тридцать лет [17]. В последующем на протяжении более десяти лет внимание исследователей было сосредоточено на оценке влияния феноксиэтанола на *Escherichia coli* [18]. Учитывая некоторые специфичные механизмы антисептического действия феноксиэтанола, роль последнего в терапии *Escherichia coli*-ассоциированных состояний трудно переоценить [19].

Одним из первых исследований, положивших начало использованию феноксиэтанола в качестве топического («кожного») антисептика, стала работа *Mayr-Kanhäuser S. et al.*, продемонстрировавшая эффективность и безопасность данного антисептика среди пациентов акне различной степени тяжести [20]. В дальнейшем при широком применении феноксиэтанола в достаточно больших дозах ученые начали отмечать некоторое увеличение числа случаев контактного аллергического дерматита при топическом применении данного антисептика [21]. В «жизни» феноксиэтанола наступил некоторый период незаслуженного «забвения». Со временем, когда специалисты начали понимать, что риск аллергического контактного дерматита при применении феноксиэтанола имеет исключительно дозозависимый эффект, для данного антисептика начал наступать период «ренессанса». Абсолютно обоснованной точкой приложения феноксиэтанола стало его использование в качестве вспомогательного антисептического компонента вакцин, косметических и некоторых топических дерматотропных лекарственных препаратов [22].

S

SOLOPHARM

МестаМидин- сенс

РАСТВОР ДЛЯ МЕСТНОГО
И НАРУЖНОГО
ПРИМЕНЕНИЯ

октенидин дигидрохлорид +
феноксизтанол



Универсальный антисептик

НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ С МОЩНЫМ,
ШИРОКИМ И БЫСТРЫМ
ДЕЙСТВИЕМ



ЭФФЕКТ НАСТУПАЕТ ЧЕРЕЗ 30 СЕКУНД
(для бактерий и вирусов)

АКТИВЕН В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ

РАЗРЕШЕН С 0 ЛЕТ

ВЫПУСКАЕТСЯ В 8 ФОРМАХ

mestamidin.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ОКТЕНИДИНА И ФЕНОКСИЭТАНОЛА

После изучения аддитивного действия октенидина и феноксиэтанол как во взрослой, так и в детской популяции пациентов [23, 24] различные фиксированные комбинации этих двух антисептических модальностей начали появляться в виде официальных лекарственных препаратов.

На базе нашего диспансера было проведено клиническое наблюдение эффективности и безопасности антисептического лекарственного препарата МестаМидин-сенс (октенидин, феноксиэтанол). В исследовании приняли участие 46 пациентов, обратившихся в медицинскую организацию в период с 2017 по 2018 год за получением первичной специализированной медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» с диагностированными ожогами кистей 2 ст. Средний возраст пациентов составил $37,3 \pm 6,7$ года. Все пациенты обращались в нашу медицинскую организацию первично по поводу жалоб

на возникновение термических ожогов, связанных с различного рода бытовыми причинами. Оценка площади ожоговой поверхности проводилась по «правилу ладони». Пациенты с площадью более 4% в исследование не включались. Всем пациентам было рекомендовано использование только топической терапии, включавшей в себя поликомпонентный крем, содержащий топический глюкокортикостероид, антибактериальный и антимикотический компоненты. Далее пациенты случайным образом были разделены на две группы, одна из которых дополнительно получала раствор МестаМидин-сенс (октенидин, феноксиэтанол) в виде местных аппликаций и перевязок с данным раствором. В результате исследования было выявлено, что скорость эпителизации ожогового дефекта кожи происходила на $2,1 \pm 0,3$ дня быстрее, чем у пациентов, не получавших топический МестаМидин-сенс. Результаты нашего небольшого наблюдения подтверждают имеющийся положительный опыт использования МестаМидина при термических ожогах кожи 1 и 2 степени [25].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Martin S.F., Rustemeyer T., Thyssen J.P. Recent advances in understanding and managing contact dermatitis. *F1000Res*, 2018 Jun 20, 7.
- Kuniyuki S., Oonishi H. Chemical burn from acetic acid with deep ulceration. *Contact Dermatitis*, 1997 Mar, 36(3): 169-170.
- Walker J.Jr. The pathologic physiology of the extensive superficial burn. *Surg Clin North Am*, 1946 Dec, 26: 1488-1497.
- Байков Д.А., Мавлютов Т.Р., Гаймалетдинов А.З. Современные технологии в лечении амбулаторных ожогов, Актуальные проблемы термической травмы: Материалы международной конференции, Санкт-Петербург, 2002: 240-241. /Baikov DA, Mavlyutov TR, Gaymaldinov AZ. New technologies in the ambulatory management of burns, Topical issues of thermal injury: Proceedings of the international conference, St. Petersburg, 2002: 240-241.
- Hall C., Hardin C., Corkins C.J., Jiwani A.Z., Fletcher J., Carlsson A., Chan R. Pathophysiologic Mechanisms and Current Treatments for Cutaneous Sequelae of Burn Wounds. *Compr Physiol*, 2017 Dec 12, 8(1): 371-405.
- Slee A.M., O'Connor J.R. In vitro antiplaque activity of octenidine dihydrochloride (WIN 41464-2) against preformed plaques of selected oral plaque-forming microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother*, 1983 Mar, 23(3): 379-384.
- Harke H.P. Octenidine dihydrochloride, properties of a new antimicrobial agent. *Zentralbl Hyg Umweltmed*, 1989 May, 188(1-2): 188-93.
- Beiswanger B.B., Mallatt M.E., Mau M.S., Jackson R.D., Hennon D.K. The clinical effects of a mouthrinse containing 0.1% octenidine. *J Dent Res*, 1990 Feb, 69(2): 454-457.
- Sloot N., Siebert J., Höffler U. Eradication of MRSA from carriers by means of whole-body washing with an antiseptic in combination with mupirocin nasal ointment. *Zentralbl Hyg Umweltmed*, 1999 Dec, 202(6): 513-523.
- Alvarez-Marín R., Aires-de-Sousa M., Nordmann P., Kieffer N., Poirel L. Antimicrobial activity of octenidine against multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017 Dec, 36(12): 2379-2383.
- Koburger T., Hübner N.O., Braun M., Siebert J., Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother*, 2010 Aug, 65(8): 1712-1719.
- Kramer A., Dissemond J., Kim S., Willy C., Mayer D., Papke R., Tuchmann F., Assadian O. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol*, 2018, 31(1): 28-58.
- Sopata M., Kucharzewski M., Tomaszewska E. Antiseptic with modern wound dressings in the treatment of venous leg ulcers: clinical and microbiological aspects. *J Wound Care*, 2016 Aug, 25(8): 419-426.
- Dettenkofer M., Wilson C., Gratwohl A., Schmoor C., Bertz H., Frei R., Heim D., Luft D., Schulz S., Widmer A.F. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect*, 2010 Jun, 16(6): 600-606.
- Zumtobel M., Assadian O., Leonhard M., Stadler M., Schneider B. The antimicrobial effect of Octenidine-dihydrochloride coated polymer tracheotomy tubes on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* colonization. *BMC Microbiol*, 2009 Jul, 25, 9: 150.
- Eisenbei W., Siemers F., Amtsberg G., Hinz P., Hartmann B., Kohlmann T., Ekkernkamp A., Albrecht U., Assadian O., Kramer A. Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burns Trauma*, 2012, 2(2): 71-79.

17. Vanbreuseghem R. Fungicidal and fungistatic effect of p-chlorophenoxethol and propylene phenoxethol on African dermatophytes. *Ann Soc Belg Med Trop*, 1950 Sep 30(3): 601-607.
18. Hugo W.B. The action of phenol and 2-phenoxyethanol on the oxidation of various substances by *Escherichia coli* and by a disrupted cell preparation of the organism. *J Gen Microbiol*, 1956 Oct, 15(2): 315-323.
19. Gilbert P., Beveridge E.G., Crone P.B. Inhibition of some respiration and dehydrogenase enzyme systems in *Escherichia coli* NCTC 5933 by phenoxyethanol. *Microbios*, 1977, 20(79): 29-37.
20. Mayr-Kanhäuser S., Kränke B., Aberer W. Efficacy of octenidine dihydrochloride and 2-phenoxyethanol in the topical treatment of inflammatory acne. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*, 2008 Sep 17(3): 139-143.
21. Núñez Orjales R., Carballas Vázquez C., Carballada González F., Boquete París M. 2-phenoxyethanol-induced contact urticaria and anaphylaxis. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2010, 20(4): 354-355.
22. Lilienblum W. Opinion of the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) – Final version of the opinion on Phenoxyethanol in cosmetic products. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2016 Dec, 82: 156.
23. Bühner C., Bahr S., Siebert J., Wettstein R., Geffers C., Obladen M. Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0.1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation. *J Hosp Infect*, 2002 Aug, 51(4): 305-307.
24. Novakov Mikić A., Stojic S. Study results on the use of different therapies for the treatment of vaginitis in hospitalised pregnant women. *Arch Gynecol Obstet*, 2015 Aug, 292(2): 371-376.
25. Hajska M., Slobodniková L., Hupková H., Koller J. In vitro efficacy of various topical antimicrobial agents in different time periods from contamination to application against 6 multi-drug-resistant bacterial strains isolated from burn patients. *Burns*, 2014 Jun, 40(4): 713-718.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЖУЧКОВ МИХАИЛ ВАЛЕРЬЕВИЧ – к.м.н., главный внештатный дерматовенеролог и косметолог Министерства здравоохранения

Рязанской области, заместитель главного врача ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», Рязань

БОЛЬШАКОВА ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА – главный врач ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»,

председатель Рязанского регионального отделения Российского общества дерматовенерологов и косметологов, Рязань

СОНИН ДМИТРИЙ БОРИСОВИЧ – к.м.н., заместитель главного врача ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»

ЖУЧКОВА УЛЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА – врач-хирург ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Рязань

А.Е. КАРЕЛОВ, В.М. ХМАРА

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ГЕПАРИНОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ

Профилактика тромбоэмболических осложнений является одной из главных задач в периоперационном периоде. В трех группах пациентов по 12 человек, которым была выполнена операция на позвоночнике под общей анестезией, была проанализирована частота тромбоза вен конечностей, больших экхимозов и кровотечений из послеоперационной раны при разных схемах периоперационной гепаринопрофилактики. Статистически достоверная разница была выявлена при сравнении лишь частоты экхимозов в месте введения антикоагулянта: при введении бемипарина крупные экхимозы встречались реже, чем при введении гепарина и даже эноксипарина. Другие исследуемые события встречались с приблизительно одинаковой частотой до 29-го дня послеоперационного периода в условиях стационарного и амбулаторного применения прямых антикоагулянтов. Таким образом, полученные нами результаты еще раз подтвердили эффективность гепарина и его производных для профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на позвоночнике, а также безопасность такого подхода относительно риска серьезных кровотечений.

Ключевые слова: периоперационная гепаринопрофилактика, гепарин, эноксапарин, бемипарин, операция на позвоночнике.

A.E. KARELOV, V.M. KHMARA

North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF DIFFERENT SCHEMES OF PERIOPERATIVE PROPHYLAXIS WITH HEPARINS IN SPINE SURGERY

To study of effectiveness and safety of different schemes of perioperative prophylaxis against thromboembolism with heparins 36 patients who has been undergone spinal surgery under general anaesthesia were divided into three equal groups. Heparin, enoxaparin, and bempiparin were administrated to patients of h-group, e-group, and b-group, respectively, in routine regimen. Large ecchymosis, thromboembolic events, and bleeding were registered for first 5 postoperative days. Only the former has shown statistically significant differences between h- and b-groups ($p=0.01$). In addition, emergence of large ecchymosis was higher in e-group compared with b-group ($p=0.047$). Thus, our data have suggested effectiveness and safety of different schemes of perioperative prophylaxis with heparins in spine surgery.

Keywords: perioperative prophylaxis, heparin, enoxaparin, bempiparin, spinal surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Профилактика тромбоэмболических осложнений (ТЭО) является одной из главных задач в периоперационном периоде. Столь пристальное внимание к этому вопросу связано с высокой частотой таких осложнений и высокой летальностью в случае развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). По данным Фрамингемского исследования, смертность по причине ТЭЛА составляет 15,6% в структуре всей внутригоспитальной летальности, причем на хирургических больных приходилось 18%, а 82% составили больные с терапевтической

патологией. При жизни диагноз ТЭЛА устанавливается менее чем в 70% наблюдений, а если пациенты погибают быстро, то правильный диагноз определяется лишь у 7%. Летальность среди пациентов без патогенетической терапии, по данным различных авторов, составляет 40% и более, при массивной тромбоэмболии достигает 70%, а при своевременно начатой терапии колеблется от 2 до 8% [1, 7]. По данным ряда авторов, ТЭЛА является причиной 5% летальных исходов после общехирургических и 23,7% – после ортопедических операций [2].

В настоящее время общепризнанно, что развитие венозных тромбозов и последующей ТЭЛА сопряжено с наличием предрасполагающих факторов. Эти факторы, в свою очередь, должны обеспечивать срабатывание установленных еще во второй половине XIX в. известным немецким патологом Рудольфом Вирховым звеньев патогенеза, к которым относятся замедление кровотока, воспаление сосудистой стенки и гиперкоагуляция. Исследование этой проблемы позволило установить, что ингибирование влияния хотя бы одного из звеньев ведет к снижению частоты тромбозов. Поэтому был предложен комплекс мероприятий, выполнение которых позволило добиться клинически значимого регресса летальности от ТЭЛА.

Современный подход к профилактике венозных тромбозов, ТЭО и ТЭЛА в практической работе состоит в выявлении у пациента предрасполагающих факторов. На основании результатов статистических исследований эти факторы были стратифицированы на три группы в зависимости от вероятности развития тромбозов. Таким образом, каждый из выявленных факторов, ассоциированный с развитием венозного тромбоза и ТЭЛА, отнесен к группе высокого, среднего и малого риска. В зависимости от риска, а также от возраста, переносимости лекарственных средств, сопутствующей патологии применяется та или иная схема профилактики.

Факторы риска венозного тромбоза и ТЭЛА следующие: пожилой возраст, длительная обездвиженность (вследствие пареза конечностей, после травм, в послеоперационном периоде, при частых и продолжительных перелетах в самолетах или поездках в автомобилях и т.д.), онкологические заболевания, травмы (особенно переломы крупных костей), хирургические вмешательства и внутрисосудистые инвазивные манипуляции (подключичный катетер и др.), прием некоторых лекарственных препаратов (заместительная гормональная терапия, использование оральных контрацептивов, химиотерапия), хроническая сердечная или дыхательная недостаточность, беременность и послеродовой период, тромбофилия. Имеются данные о том, что ТЭЛА ассоциируется также с такими проблемами, как ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, курение, сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт). Так, тромбоэмболические осложнения, по данным разных авторов, встречаются у 30–60% больных с инсультами, обусловившими паралич нижних конечностей, у 5–35% пациентов после перенесенного инфаркта миокарда, более чем у 12% лиц с застойной сердечной недостаточностью. Серьезным фактором риска является наличие заболеваний вен нижних конечностей в анамнезе, особенно тромбоза глубоких

вен. Частота ТЭЛА увеличивается с возрастом: средний возраст больных ТЭЛА составляет 62 года, при этом большинство (не менее 65%) пациентов – старше 60 лет, а у больных старше 80 лет ТЭЛА встречается в 8 раз чаще, чем у лиц моложе 50 лет [1, 7].

В настоящее время профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА регламентируется приказом №233 Минздрава России от 09.06.2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах» и заключается в следующих мероприятиях:

- Выявление пациентов с высокой степенью риска возникновения ТЭЛА.
- Максимально ранняя активизация больного в послеоперационном периоде: подъем и активная ходьба (однако противопоказана длительная статическая нагрузка в положении стоя, сидя).
- Эластическая компрессия нижних конечностей (бинты эластические или чулки 1 или 2 компрессионного класса). Эластические бинты или чулки используются до операции, во время операции (кроме операций на нижних конечностях) и после операции до выписки из стационара.
- Перемежающаяся пневмокомпрессия (рекомендована к использованию при противопоказаниях к гепаринопрофилактике).
- Применение лекарственных препаратов – антикоагулянтов.

Наиболее практичным профилактическим мероприятием в периоперационном периоде оказалось применение прямых антикоагулянтов. Согласно приказу №233 алгоритм профилактики прямыми антикоагулянтами состоит в назначении нефракционированного гепарина. Его натриевую соль следует назначить в суточной дозе 15000 МЕ, которую уменьшают до 10000 МЕ при массе тела ниже 50 кг. Гепарин вводят под кожу живота с 8-часовым интервалом между инъекциями. Продолжительность профилактической гепаринизации должна быть не менее 3 дней. Продолжительное кровотечение служит абсолютным противопоказанием к назначению антикоагулянтов. Кроме гепарина алгоритм профилактики допускает применение низкомолекулярных гепаринов: дальтепарина, надропарина, эноксапарина. Эти препараты удобны тем, что могут быть введены подкожно 1–2 р/сут.

Несмотря на то, что приказ №233 регламентирует использование нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов первого поколения, следует помнить, что в нашем арсенале сегодня уже есть препарат низкомолекулярных гепаринов второго поколения. Представители этой группы

препаратов активно изучаются в настоящее время, но количество данных об их клиническом применении ограничено.

Бемипарин – это низкомолекулярный гепарин второго поколения. Он обладает самой низкой в своей фармакологической группе молекулярной массой, равной 3600 Да, и самым продолжительным среди низкомолекулярных гепаринов периодом полувыведения (5,3 ч). Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия, как и других гепаринов, связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (на фактор Ха, в меньшей степени – на фактор IIa). Бемипарин вводится 1 р/сут, а его применение, как назначение и других низкомолекулярных гепаринов, не требует мониторинга коагулограммы [6].

В свете вышеизложенного **целью** настоящего исследования является анализ эффективности различных методов профилактики ТЭО в периоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию на позвоночнике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 36 пациентов, из которых женщин было 16, мужчин – 19. Возраст пациентов варьировал от 18 до 66 лет. Дизайн исследования – наблюдательный когортный проспективный.

Критерием включения в исследование являлось проведение операции на позвоночнике. Пациентам, вошедшим в исследование, была выполнена транспедикулярная фиксация позвонков в связи с их травматическим разрушением или злокачественным метастатическим поражением.

К критериям исключения относились:

- возраст моложе 18 лет или старше 90 лет;
- масса тела менее 50 кг и более 90 кг;
- отказ пациента от участия в исследовании;
- непереносимость используемых препаратов;
- невозможность применения гепаринов и/или ингибиторов циклооксигеназы;
- предоперационный хронический прием антикоагулянтов и/или антиагрегантов;
- уровень гемоглобина ниже 105 г/л перед операцией;
- тромбоцитопения;
- время кровотечения и тромбиновое время ниже референсных значений;
- декомпенсированное состояние пациента, связанное с основным заболеванием или сопутствующей патологией;
- портальная гипертензия;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в т. ч. в анамнезе);

- продленная искусственная вентиляция легких после операции более 3 ч;
- периоперационные осложнения, потребовавшие изменения схемы профилактики ТЭО;
- потребность в катехоламинах в периоперационном периоде;
- трансфузия более трех доз эритроцит-содержащих сред в интраоперационном периоде;
- инфекционные осложнения, развившиеся за период наблюдения.

Оперативное вмешательство выполняли под общей анестезией с использованием пропофола (для индукции в анестезию), севофлюрана (для поддержания анестезии), фентанила, миорелаксантов.

Всем пациентам проводилось переливание 2–3 доз свежезамороженной плазмы и 1–2 доз эритроцит-содержащих сред для поддержания уровня гемоглобина выше 70 г/л, а у лиц с клинически выраженным коронаросклерозом – выше 80 г/л.

Всем пациентам выполнялось тугое эластичное бинтование нижних конечностей утром в день операции. Перемежающаяся пневмокомпрессия ни у кого не применялась. Ранняя мобилизация в исследуемой группе пациентов также не могла быть использована.

В послеоперационном периоде у всех пациентов обезболивание обеспечивали болюсным введением неселективного ингибитора циклооксигеназы кетопрофена по 100 мг 2 р/сут. При необходимости анальгетическую терапию дополняли введением опиоидного агониста трамадола по 100 мг до 3 р/сут и/или парацетамола, который, в отличие от кетопрофена, не влияет на функциональную активность тромбоцитов, в дозе 1000 г до 2 р/сут.

В работе оценивалась действенность различных схем фармакологической профилактики ТЭО, для чего пациенты были разделены на три группы по 12 человек. В Г-группе применяли гепарин по 5000 МЕ 3 р/сут, в Э-группе – эноксапарин по 0,3–0,6 мг 2 р/сут, а в Б-группе – бемипарин по 3500 МЕ 1 р/сут. Препараты вводили подкожно в окологрудинной области. За 12 ч до операции производили инъекцию препарата, и продолжали введение антикоагулянтов через 6–12 ч после окончания операции.

Все пациенты были выписаны из стационара через 14–19 дней после операции, т. е. послеоперационный период протекал без осложнений, которые требовали бы задержки выписки. На амбулаторном этапе все пациенты продолжали введение антикоагулянтов в прежнем режиме (за исключением Г-группы, в которой перешли на 2-кратное введение гепарина) с последующим переходом на 29-й день после хирургического



вмешательства на прием непрямых антикоагулянтов (16 человек) или антиагрегантов (11 человек). Оставшиеся 9 пациентов перестали принимать препараты, действующие на систему гемостаза. На 29–31-й день контролировали состояние пациента по телефону.

При проведении настоящего исследования на протяжении первых 5 сут после операции регистрировали:

- экхимозы в месте введения антикоагулянта площадью более 490 мм²;
- тромбофлебит вен верхних и нижних конечностей, который распознавался как:
 - болезненное уплотнение подкожной вены, обычно с покраснением,
 - или боль в области бедра и/или голени при движении и пальпации, покраснение кожи в той же области, односторонний отек и выявление тромбов при дуплексном сканировании вен;
- эпизоды кровотечения из послеоперационной раны, потребовавшие прошивания кровоточащего сосуда.

Выживаемость, ТЭЛА или клинически проявившееся кровотечение, потребовавшее госпитализации, оценивали на 29-й день после операции.

В таблице 1 представлено распределение пациентов в группах исследования по полу, весу и возрасту.

Обработку полученных результатов производили на персональном компьютере с использованием табличного процессора Excel 2003, входящего в пакет MS Office (Microsoft Inc., США), а также в среде пакета программ для статистической обработки данных Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). В связи с малой численностью выборки значимость различий оценивали с помощью точного критерия Фишера, относящегося к непараметрическим критериям. Достоверность различий принимали при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 1. Распределение пациентов по полу, весу и возрасту

	Г-группа	Э-группа	Б-группа
Пол (муж./жен.)	8/4	10/2	10/2
Возраст, лет	60,7 ± 7,3	62,3 ± 10,2	60,6 ± 7,6
Вес, кг	69,4 ± 8,6	67,3 ± 7,7	69,8 ± 9,9

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Исследование выполнено в отделениях клинических баз университета: в больнице Петра Великого Минздрава России, клинической больнице № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, РНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования не было обнаружено статистически значимой разницы по частоте развития ТЭО в послеоперационном периоде между пациентами различных групп (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2. Сравнение частоты развития ТЭО у пациентов различных групп

	Г-группа (n = 12)	Э-группа (n = 12)	Б-группа (n = 12)
Число пациентов с ТЭО	2	0	0

То же наблюдалось при анализе частоты кровотечения из операционной раны после операции (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3. Сравнение частоты развития кровотечений из послеоперационной раны у пациентов различных групп

	Г-группа (n = 12)	Э-группа (n = 12)	Б-группа (n = 12)
Число пациентов с кровотечениями из послеоперационной раны	2	1	0

Единственным параметром, который показал существенную разницу между группами, оказалась частота экхимозов после инъекций антикоагулянта, которые имели площадь больше 490 мм². При сравнении этого показателя между Г- и Б-группами и Г- и Э-группами (табл. 4) было выявлено статистически значимое различие ($p = 0,01$ и $p = 0,047$ соответственно), а при сравнении между Г- и Э-группами достоверной

ТАБЛИЦА 4. Сравнение частоты экхимозов площадью больше 490 мм² у пациентов различных групп

	Г-группа (n = 12)	Э-группа (n = 12)	Б-группа (n = 12)
Число пациентов с экхимозами площадью больше 490 мм ²	12*	8#	1*#

* и # – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

разницы обнаружено не было.

Клинически значимых кровотечений из полых органов, гематом в области внутримышечных инъекций, ТЭЛА и летальных исходов у пациентов, включенных в исследование, зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

История применения гепарина для профилактики венозных тромбозов и ТЭЛА началась в 1970-х гг. Как показал Каккар с соавт. [5], этот прием позволил снизить послеоперационную летальность на 57%. Такой впечатляющий результат способствовал быстрому внедрению метода в практическую работу. Сегодня же периоперационная гепаринопрофилактика является рутинным направлением лечебной работы с хирургическими пациентами.

Главной задачей гепаринопрофилактики является борьба с одним из звеньев патогенеза – гиперкоагуляцией. У хирургических пациентов применение антикоагулянтов нередко оказывается единственной возможностью повлиять на ситуацию, поскольку системная воспалительная реакция, связанная с основным и/или сопутствующим заболеванием, в той или иной степени всегда имеет у них место. Кроме того, вынужденная обездвиженность в группе наиболее тяжелых пациентов обуславливает еще и замедление кровотока.

Однако, как неоднократно отмечалось в литературе, применение гепаринов увеличивает частоту серьезных кровотечений [4]. В связи с этим подходить к назначению антикоагулянтов нужно максимально обдуманно и аргументированно. Острота проблемы в значимой мере уменьшилась после появления низкомолекулярных гепаринов, но все равно остается в поле внимания исследователей. Настоящая работа является одной из серии исследований, целью которых стало выявление недостатков и преимуществ каждого из препаратов указанной фармакологической группы при использовании их в различных клинических ситуациях.

У пациентов с заболеваниями позвоночника обычно присутствуют несколько факторов риска развития венозных тромбозов и ТЭЛА. Поэтому схема гепаринопрофилактики должна предусматривать максимальные дозы применяемого препарата. При таких условиях надо учитывать повышающуюся в то же время степень риска послеоперационного кровотечения. Поэтому очевидно, что достижение баланса между выраженностью антикоагулянтного эффекта и силой гемостатического потенциала (без снижения последнего ниже критического уровня) при назначении гепаринов является залогом успешного лечения пациентов, переносящих операции на позвоночнике.

Результаты настоящего исследования полностью согласуются с данными других работ. Так, в одной из работ последнего времени было показано, что низкомолекулярные гепарины имеют преимущества перед гепарином в различных аспектах, а бемипарин превосходит эноксапарин по частоте крупных экхимозов в месте введения антикоагулянтов [3].

Малая выборка настоящей работы не позволяет говорить об исчерпывающем результате исследования. Несомненным остается то, что по-прежнему требуется дальнейшее, все более глубокое изучение свойств антикоагулянтов, применяющихся для периоперационной профилактики таких грозных осложнений, как ТЭЛА.

В заключение следует сказать, что полученные нами результаты еще раз подтвердили эффективность гепарина и его производных для профилактики послеоперационных ТЭО и ТЭЛА при стационарном и амбулаторном режиме применения у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на позвоночнике, а также безопасность такого подхода относительно риска серьезных кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Котельников М.В. Тромбоз легочной артерии (современные подходы к диагностике и лечению). М., 2002. / Kotelnikov MV. Pulmonary embolism (modern approaches to diagnosis and treatment). M., 2002.
2. Макаров О.В., Озолина Л.А., Пархоменко Т.В., Керчелаяева С.Б. Профилактика тромбоэмболических осложнений в акушерской практике. РМЖ, 1998, 1: 28-32. /Makarov OV, Ozoliny LA, Parkhomenko TV, Kerschelayeva SB. Prevention of thromboembolic events in obstetric practice. RMJ 1998, 1: 28-32
3. Abbas MS. Bemiparin versus Enoxaparin in the Prevention of Venous Thromboembolism among Intensive Care Unit Patients. Indian J Crit Care Med, 2017, 7: 419-423.
4. Byrne M, Zumberg M. Intentional low-molecular-weight heparin overdose: a case report and review. Blood Coag Fibrinolysis, 2012, 23: 772-774.
5. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP et al. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet, 1975, 2(7924): 45-51.
6. Martínez-González J, Vila L, Rodríguez C. Bemiparin: second-generation, low-molecular-weight heparin for treatment and prophylaxis of venous thromboembolism. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2008, 6: 793-802.
7. The Task Force. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. Europ Heart J, 2014, 35: 3033-3080.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

КАРЕЛОВ АЛЕКСЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ХМАРА ВЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ – заведующий отделением анестезиологии и реанимации для хирургических пациентов №3 клиники Петра Великого ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

М.В. АБРИЦОВА

ООО «Первая Хирургия», Москва

ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

В статье представлены результаты хирургического лечения пациентов с 3 и 4 стадиями геморроя, с периодом наблюдения 45 дней, целью которого является улучшение результатов хирургического лечения данной категории больных. В качестве хирургического метода лечения выполнялась доплеро-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией (ДДМ) (1-я группа) и геморроидэктомия гармоническим скальпелем (ГГС) (2-я группа). У оперированных пациентов все необходимые исследования проводили по принципу «per protocol». Дизайн исследования: одноцентровое контролируемое рандомизированное проспективное.

Было отмечена эффективность ДДМ, сопоставимая с таковой геморроидэктомии (ГЭ), позволяющая статистически достоверно сократить длительность операции (ДДМ – $17,9 \pm 6,1$ мин, ГЭ – $34,5 \pm 10,1$ мин ($p < 0,01$)), уменьшить уровень боли в послеоперационном периоде (ДДМ – в среднем 2,5 балла, ГЭ – 4,8 балла ($p < 0,01$)), снизить частоту приема наркотических анальгетиков (ДДМ – в среднем 1,3 дозы, ГЭ – в среднем 6,1 дозы ($p < 0,01$)) и сократить период нетрудоспособности (ДДМ – $14,4 \pm 5,2$ дня, ГЭ – $30,3 \pm 5,4$ дня ($p < 0,01$)) пациентов с 3 и 4 стадиями заболевания.

Ключевые слова: геморрой, лечение геморроя, склерозирование, лигирование латексными кольцами, дезартеризация, дезартеризация с мукопексией, геморроидэктомия, малоинвазивные методы лечения, кеторолак.

M.V. ABRITSOVA

First Surgery LLC, Moscow

POSSIBILITIES OF MINIMALLY INVASIVE TREATMENTS OF HEMORRHOIDAL DISEASE

The article presents the results of surgical treatment of patients with stages III to IV hemorrhoids followed by an observation period of 45 days, which is designed to improve the results of surgical treatment of this category of patients. The surgical treatment methods included doppler-guided transanal hemorrhoiddearterialization with mucopexy (DDM) (Group I) and harmonic scalpel hemorrhoidectomy (HSH) (Group II). Operated patients underwent all necessary examinations according to the “per protocol” principle. Study Design: single-center controlled randomized prospective.

The effectiveness of DDM was comparable to that of hemorrhoidectomy (HE), which made it possible to significantly reduce the duration of the operation (DDM - 17.9 ± 6.1 min, GE - 34.5 ± 10.1 min ($p < 0.01$)), reduce the level of pain in the postoperative period (DDM - an average of 2.5 points, HE - 4.8 points ($p < 0.01$)), reduce the frequency of narcotic analgesics (DDM - an average of 1.3 doses, HE - an average of 6.1 doses ($p < 0.01$)) and shorten the period of disability (DDM - 14.4 ± 5.2 days, HE - 30.3 ± 5.4 days ($p < 0.01$)) patients with stages III to IV disease.

Keywords: hemorrhoids, treatment of hemorrhoids, sclerotherapy, rubber band ligation, dearterization, dearterization with mucopexy, hemorrhoidectomy, minimally invasive treatments, ketorolac.

ВВЕДЕНИЕ

Геморрой является одним из самых распространенных заболеваний человека и наиболее частой причиной обращения к колопроктологу. Распространенность заболевания составляет 200 человек на 1000 взрослого населения, 75% из них приходится на профессионально активных людей [1, 2]. Удельный вес

геморроидальной болезни в структуре заболеваний толстой кишки отличается в разных странах: в России он колеблется от 34 до 41%, в Европе – от 39 до 64%, в США – от 45 до 63% [3–5].

Источником формирования геморроидальных узлов являются кавернозные тельца, расположенные в конечном отделе прямой кишки, сразу над зубчатой

линией. Закладка кавернозной ткани в прямой кишке отмечается в процессе эмбриогенеза и определяется после рождения в конечном отделе прямой кишки. Внутреннее геморроидальное сплетение в норме играет важную роль в функции держания кишечного содержимого [3, 6, 7].

Причиной патологического увеличения геморроидальных узлов является острое или хроническое нарушение кровообращения в кавернозных образованиях. Наряду с нарушением кровообращения в развитии геморроя значительную роль играют дистрофические изменения в связочном аппарате геморроидальных узлов [8].

Общеизвестно, что основными факторами развития геморроидальной болезни являются сосудистый и механический. В основе сосудистой теории лежит дисфункция сосудов, обеспечивающих приток артериальной крови по улитковым артериям к венозным тельцам и отток по кавернозным венам, что приводит к увеличению размеров кавернозных телец, являющихся субстратом для развития геморроя. В основе механической теории лежат растяжение и дистрофические изменения продольных мышц подслизистого слоя прямой кишки (удерживающая мышца геморроидального узла, связка Паркса и пр.) [3].

Все современные хирургические методы лечения геморроя можно разделить на две группы: инвазивные и малоинвазивные. К инвазивным методам лечения относят геморроидэктомию (ГЭ) (открытая ГЭ по Миллигану – Моргану, закрытая ГЭ по Фергюсону, подслизистая ГЭ – операция Паркса, а также ГЭ с использованием гармонического скальпеля (ГГС) и аппарата Ligasure). Из малоинвазивных методов лечения геморроя в настоящее время хорошо зарекомендовали себя лигирование латексными кольцами, склерозирование внутренних геморроидальных узлов, степлерная геморроидопексия (операция Лонго) и дезартеризация геморроидальных узлов с/без мукопексии.

В соответствии с рядом национальных клинических рекомендаций [1, 3], наиболее распространенным хирургическим методом лечения геморроя является ГЭ, которая характеризуется высокой эффективностью в отдаленном послеоперационном периоде и незначительным процентом рецидивов. Однако ГЭ – достаточно травматичная операция и тяжело переносится пациентами. В послеоперационном периоде отмечается выраженный болевой синдром, который связан с массивным повреждением анодермы, сравнительно длительный койко-день и продолжительный период нетрудоспособности.

Кроме того, независимо от метода вмешательства, в отдаленном послеоперационном периоде ГЭ может сопровождаться такими серьезными осложнениями, как стриктура анального канала (2,08–9%), недостаточность анального сфинктера (4–52%) и формирование длительно незаживающих ран (2–18%) [9–11]. Использование гармонического скальпеля позволяет статистически достоверно снизить частоту осложнений в ближайшем послеоперационном периоде на 32,4%, а также сократить риск развития стриктуры анального канала на 2,2%, недостаточности анального сфинктера – на 4,8% [12].

Несмотря на высокий радикализм инвазивных методов лечения, среди врачей и пациентов сохраняется неудовлетворенность результатами ГЭ, что послужило толчком для разработки новых, менее инвазивных хирургических методов лечения геморроя. Эти методики патогенетически обоснованы и предполагают сохранение анодермы, что позволяет значительно снизить уровень боли в послеоперационном периоде, сократить послеоперационный койко-день и период нетрудоспособности пациентов [8, 13, 14].

Превалирующее большинство малоинвазивных методов способны ликвидировать лишь один из факторов развития заболевания, в отличие от ГЭ. Так, склерозирование внутренних геморроидальных узлов главным образом направлено на ликвидацию сосудистого фактора развития заболевания. Эффективность данного метода при 3–4-й стадии геморроя не превышает 45%, в то время как осложнения варьируют от 2,6 до 70% [15, 16]. Лигирование латексными кольцами внутренних геморроидальных узлов главным образом направлено на ликвидацию механического фактора развития заболевания. Эффективность данного метода на поздних стадиях геморроя – не более 26%, а частота осложнений составляет 2–9% [17]. Следующий малоинвазивный метод, направленный главным образом на ликвидацию механического фактора развития геморроидальной болезни, – степлерная геморроидопексия. Частота рецидивов после операции Лонго колеблется от 7,5 до 40,7%, а частота осложнений составляет 6,4–31% [8, 18, 19].

Единственный малоинвазивный метод лечения геморроидальной болезни, воздействующий как на сосудистый, так и на механический факторы развития заболевания, – доплеро-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией (ДДМ), что позволяет ликвидировать приток артериальной крови к геморроидальным узлам и надежно фиксировать их в анальном канале выше зубчатой линии [20, 21].



Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось сравнить эффективность ДДМ и ГГС в ближайшем и послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное сравнительное одноцентровое исследование включено 240 пациентов с 3 и 4 стадиями заболевания.

У 156/240 (65%) больных установлен диагноз геморроя 3 ст., у 84/240 (35%) – геморрой 4 ст. Все пациенты, включенные в исследование, методом рандомизации разделены на две группы. Рандомизация выполнялась методом конвертов, в распределении один к одному. Пациентам 1-й группы ($n = 120$) выполнена ДДМ, пациентам 2-й группы ($n = 120$) – ГГС. Группы не различались между собой по полу и возрасту (табл. 1).

ДДМ выполнялась с использованием комплекса «Ангиодин-Прокто», который состоит из проктоскопа и портативного электронного блока [22]. Проктоскоп является совместной разработкой ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России и ЗАО «БИОСС».

Всем пациентам, включенным в исследование, в пред- и послеоперационном периоде выполнялись колоноскопия, аноректальная манометрия, УЗИ ректальным датчиком, для объективной оценки результатов хирургического лечения – в сроки 45 дней после операции.

Оценка уровня боли, начиная со 2-го дня после операции, проводилась с помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (VAS). Боль оценивалась ежедневно 1 раз, после пробуждения от ночного сна и до введения обезболивающего препарата.

Статистический анализ выполнялся с использованием программы SPSS для Windows, версия 17. Результаты представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение. Различия между группами были анализированы с помощью критерия Фишера или Вилкоксона для непараметрических данных и двустороннего критерия Стьюдента для нормально распределенных данных. Статистически значимой была принята величина $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность операции в 1-й группе составила $17,9 \pm 6,1$ мин, во 2-й – $34,5 \pm 10,1$ мин ($p < 0,01$). Уровень боли (VAS) в послеоперационном периоде был ниже в 1-й группе и составил в среднем 2,5 балла, во 2-й группе – 4,8 балла ($p < 0,01$). Анальгетики реже использовались в 1-й группе (в среднем 1,3 дозы) по сравнению со 2-й группой (в среднем 6,1 дозы) ($p < 0,01$).

ТАБЛИЦА 1. Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

	1-я группа	2-я группа	p
Количество пациентов	120	120	
Пол (м/ж)	79/41	77/43	
Возраст, лет	$44,2 \pm 13,2$	$46,5 \pm 12,1$	0,66 0,15
Геморрой			
3 стадия	79	77	0,59
4 стадия	41	43	0,50

Послеоперационный койко-день в 1-й группе составил $4,6 \pm 1,3$ дня, во 2-й группе – $7,3 \pm 1,4$ дня ($p < 0,01$). Период нетрудоспособности в 1-й группе составил $14,4 \pm 5,2$ дня, во 2-й группе – $30,3 \pm 5,4$ дня ($p < 0,01$) (табл. 2).

В послеоперационном периоде пациентам были даны рекомендации использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) с анальгезирующим эффектом, за 1 дозу которых принималось 10 мг (1 табл.) кеторолака трометамола, в течение 5 дней после выписки из стационара.

Основной механизм действия НПВП – ингибирование синтеза простагландинов и тромбоксанов за счет блокирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ) метаболизма арахидоновой кислоты.

Существуют 2 изофермента ЦОГ, ингибируемые НПВП: ЦОГ-1 контролирует выработку простагландинов, регулирует целостность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток; ЦОГ-2 участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Предполагается, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а их нежелательные

ТАБЛИЦА 2. Сравнение параметров эффективности оперативных вмешательств ДДМ и ГЭ

	1-я группа	2-я группа	p
Длительность операции, мин	$17,9 \pm 6,1$	$34,5 \pm 10,1$	$<0,01$
Оценка боли (VAS), баллы	$2,5 \pm 1,6$	$4,8 \pm 2,0$	$<0,01$
Наркотические анальгетики, доза	$1,3 \pm 1,4$	$6,1 \pm 2,7$	$<0,01$
Послеоперационный койко-день	$4,6 \pm 1,3$	$7,3 \pm 1,2$	$<0,01$
Время нетрудоспособности, день	$14,4 \pm 5,2$	$30,3 \pm 5,4$	$<0,01$

реакции – ингибированием ЦОГ-1. Ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из основных механизмов противовоспалительной активности НПВП. Соотношение активности НПВП по степени блокирования ЦОГ-1 / ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности [23].

Кеторолак трометамол подавляет активность обеих форм ЦОГ, т. к. активное вещество препарата представляет собой рацемическую смесь (–) S- и (+) R-энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено (–) S-формой. Препарат быстро всасывается, обладает высокой биодоступностью (80–100%), связывается с белками плазмы на 90–99%, подвергается печеночному метаболизму, выводится почками (90%) и кишечником (6%). После приема внутрь 10 мг препарата эффект развивается через 10–60 мин. Продолжительность его действия составляет 6–10 ч. В таком режиме, как показали исследования, интенсивность болевого синдрома к 3-му дню лечения снижается на 66%, к 5-му – на 82% [24, 25].

Кеторолак трометамол по степени анальгезии превосходит другие НПВП и входит в число препаратов первой линии для кратковременного лечения выраженной боли. Препарат не действует на опиоидные рецепторы, поэтому не вызывает побочных реакций со стороны ЦНС, угнетения дыхания и пареза гладкой мускулатуры, лекарственной зависимости, а также не обладает седативным и анксиолитическим действием. Значительный обезболивающий эффект кеторолака, сопоставимый с эффектом наркотических анальгетиков [26], отмечали все пациенты, включенные в исследование.

У 4/120 (3,3%) пациентов в 1-й группе интраоперационно сформировалась гематома при лигировании геморроидальной артерии, у 1/120 (0,8%) пациента во 2-й группе возникло кровотечение из ножки удаленного геморроидального узла ($p = 0,32$).

Осложнения в сроки до 45 дней возникли у 9/120 (7,5%) пациентов в 1-й группе и у 19/120 (15,8%) больных во 2-й группе ($p = 0,03$). У пациентов обеих групп отмечались острая задержка мочеиспускания, тромбоз наружных геморроидальных узлов и кровотечение. В 1-й группе у 2 пациентов на 8-й и 12-й день после операции возникло ректальное кровотечение в результате прорезывания обвивного шва мукопексии при дефекации. Во 2-й группе у 2 пациентов на 2-й и 4-й день послеоперационного периода возникло кровотечение из ложа удаленного геморроидального узла, что потребовало дополнительного хирургического вмешательства. Фиброзное сужение анального канала возникло у 3/120 (2,5%) пациентов после ГЭ. Данным пациентам выполнено бужирование

ТАБЛИЦА 3. Интраоперационные осложнения и осложнения в послеоперационном периоде (ДДМ vs ГЭ)

	1-я группа	2-я группа	p
Интраоперационные осложнения	4	1	0,32
Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде	9 (7,5%)	19 (15,8%)	0,03
Острая задержка мочеиспускания	4 (3,3%)	11 (9,1%)	
Кровотечение	2 (1,7%)	2 (1,7%)	
Тромбоз наружных узлов	3 (2,5%)	3 (2,5%)	
Фиброзное сужение анального канала	-	3 (2,5%)	

анального канала без формирования рубцовой стриктуры (табл. 3).

Рецидив выпадения внутренних геморроидальных узлов в послеоперационном периоде возник в 1-й группе у 2/120 (1,7%) пациентов в сроки до 45 дней. Данная ситуация сложилась на начальном этапе освоения нами методики ДДМ. При полном освоении вышеописанной методики рецидивов заболевания отмечено не было.

Данное рандомизированное исследование направлено на изучение результатов лечения пациентов с 3-4А стадиями геморроя путем ДДМ и ГГС.

Похожее по дизайну исследование было проведено в 2004 г. А. Bursics et al. [27], в нем выполняли изолированную доплеро-контролируемую дезартеризацию внутренних геморроидальных узлов и сравнивали ее с закрытой ГЭ. Осложнения после ГЭ составили 46,6%, в то время как после дезартеризации – лишь 20% ($p < 0,05$). У 13,3% пациентов после дезартеризации диагностировано кровотечение, в 3,3% случаев – пролапс геморроидальных узлов. Однако после изолированной дезартеризации повторное кровотечение возникло в 16,6% наблюдений, а рецидив выпадения внутренних узлов – в 83,3%.

Значительно увеличить эффективность лечения пациентов при поздних стадиях геморроидальной болезни и снизить частоту рецидива пролапса внутренних узлов удалось А.М. Hussein [28], который предложил дополнить дезартеризацию мукопексией.

В первом международном мультицентровом проспективном исследовании, проведенном S. Rako et al. [29] в 2013 г., была показана высокая эффективность

ДДМ у пациентов с 3 и 4 стадиями геморроя. Рецидив кровотечения возник лишь у 2% пациентов с 3 стадией заболевания и у 11% больных с 4 стадией, повторное выпадение внутренних узлов отмечали 8% оперированных с 3 стадией и 18% – с 4 стадией геморроя.

В нашем исследовании отображены статистически значимые результаты хирургического лечения пациентов с 3 и 4 стадиями геморроя, отмечены преимущества ДДМ по сравнению с ГЭ в длительности операции, послеоперационном койко-дне, периоде нетрудоспособности пациентов.

Следует отметить, что осложнения в сроки до 45 дней возникли у 19 (15,8%) больных после ГЭ, в то время как после ДДМ – у 9 (7,5%) пациентов. В 1-й группе у 2 пациентов на 8-й и 12-й день после операции возникло ректальное кровотечение, которое удалось ликвидировать консервативными мероприятиями. Во 2-й группе у 2 пациентов на 2-й и 4-й день послеоперационного периода возникло кровотечение,

что потребовало хирургического вмешательства в объеме дополнительного прошивания ложа удаленного узла. Фиброзное сужение анального канала возникло у 3 (2,5%) пациентов после ГЭ, что потребовало бужирования анального канала. После ДДМ таких грозных осложнений зафиксировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДДМ является патогенетически обоснованной операцией, воздействующей как на сосудистый, так и на механический фактор развития геморроя. Данная методика сопоставима по эффективности с ГЭ, позволяет статистически достоверно сократить длительность операции, уменьшить уровень боли в послеоперационном периоде, снизить частоту приема наркотических анальгетиков и сократить период нетрудоспособности пациентов с 3 и 4 стадиями заболевания.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шельгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 526. /Shelygin YuA. Clinical guidelines. Coloproctology. M.: GEOTAR-Media, 2015: 526
2. Altomare DF, Roveran A, Pecorella G, Gaj F, Stortini E. The treatment of hemorrhoids: guidelines of the Italian Society of Colo-Rectal Surgery. Tech Coloproctol, 2006, 10: 181-186.
3. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice Parameters for the Management of Hemorrhoids (Revised 2010). The Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Dis Colon Rectum, 2011, 54(9): 1059-1064.
4. Chen JS, You JF. Current status of surgical treatment for hemorrhoids – systematic review and meta-analysis. Chang Gung Med J, 2010, 33: 488-500.
5. Ommer A, Hinrichs J, Mollenberg H, Marla B, Walz M. K. Long-term results after stapled hemorrhoidopexy: a prospective study with a 6 year follow-up. Dis Colon Rectum, 2011, 54: 601-618.
6. Shao WJ, Li GC, Zhang ZH. Systematic review and meta analysis of randomized controlled trials comparing stapled haemorrhoidopexy with conventional Haemorrhoidectomy. Br J Surg, 2008, 95: 147-160.
7. Ratto C. THD Doppler procedure for hemorrhoids: the surgical technique. Tech Coloproctol, 2014, 18: 291-298.
8. Jacobs D. Hemorrhoids. N Engl J M, 2014, 371: 944-951.
9. Chen JS, You JF. Current status of surgical treatment for hemorrhoids – systematic review and meta-analysis. Chang Gung Med J, 2010, 33: 488-500.
10. Khanna R, Khanna S, Bhadani S, Singh S., Khanna A.K. Comparison of ligasure hemorrhoidectomy with conventional Ferguson's hemorrhoidectomy. Indian J Surg, 2010, 72: 294-297.
11. Ommer A, Hinrichs J, Mollenberg H, Marla B, Walz MK. Long-term results after stapled hemorrhoidopexy: a prospective study with a 6-year follow-up. Dis Colon Rectum, 2011, 54: 601-618.
12. Bulus H, Tas A, Coskun A, Kucukazman M. Evaluation of two hemorrhoidectomy techniques: Harmonic scalpel and Ferguson's with electrocautery. Asian Journal of Surgery, 2014, 7: 20-23.
13. Титов А.Ю., Абрицова М.В. Допплеро-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией и геморроидэктомией (сравнительное рандомизированное проспективное исследование). Колопроктология, 2015, 1(51): 47-48. /Titov AY, Abritsova MV. Doppler-guided transanal haemorrhoid dearterialization with mucopexy and hemorrhoidectomy (comparative randomized prospective study). Koloproktologia, 2015, 1 (51): 47-48.
14. Altomare DF, Giuratrabocchetta S. Conservative and surgical treatment of haemorrhoids. Na. Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10: 513-521.
15. Костарев И.В. Склерозирующее лечение геморроя в сочетании с ультразвуковой кавитацией. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008: 22. / Kostarev IV. Sclerosing treatment of hemorrhoids in combination with ultrasonic cavitation. Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. M., 2008: 22.
16. Sanchez C, Chinn BT. Hemorrhoids. Clin Colon Recta Surg, 2011, 24: 5-13.
17. Nakeeb AME, Fikry AA, Omar WH et al. Rubber bandligation for 750 cases of symptomatic hemorrhoids out of 2200 cases. World J Gastroenterol, 2008, 14(42): 6525-6530.
18. Wolthuis AM, Penninckx F, Cornille JB, Fieus S, D'Hoore A. Recurrent symptoms after stapled haemorrhoidopexy and the impact on patient satisfaction after a minimum of 2 years follow-up. Acta Chir Belg, 2012, 112(6): 419-422.
19. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, Chalasani S. Practice parameters for the management of hemorrhoids (Revised

- 2010). The standards practice task force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(9): 1059-1064.
20. Schuurman JP, Go PMNYH. Anal duplex fails to show changes in vascular anatomy after the haemorrhoidal artery ligation procedure. *Colorectal Disease*, 2012, 14: e330-e334.
21. Абрицова М.В. Допплеро-контролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией при 3-4 стадии геморроя. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013: 24. /Abritsova MV. Doppler-guided transanal haemorrhoid dearterialization with mucopexy in patients with stages 3 to 4 hemorrhoids. Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. M., 2013: 24.
22. Титов А.Ю., Абрицова М.В., Орлова Л.П., Фоменко О.Ю., Трубачева Ю.Л., Мтвралашвили Д.А. Сравнительная эффективность доплероконтролируемой дезартеризации с мукопексией и геморроидэктомии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2016, 2(26): 58-63. /Titov AY, Abritsova MV, Orlova LP, Fomenko OYu, Trubacheva YuL, Mtvralashvili DA. Comparative effectiveness of doppler-guided dearterialization with mucopexy and hemorrhoidectomy. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*, 2016, 2 (26): 58-63.
23. Алексеев В.В. Ступенчатая терапия НППП острого болевого синдрома в пояснично-крестцовой области. Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии, 2010, 4: 22-28. /Alekseev VV. NSAID step therapy for acute pain in the lumbosacral region. *Effektivnaya Farmakoterapiya v Nevrologii i Psikiatrii*, 2010, 4: 22-28.
24. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Егорова В.А. Боль в спине у пожилых – подходы к диагностике и лечению. *Клиницист*, 2011, 3: 72-77. / Shostak NA, Pravdyuk NG, Egorova VA. Back pain in the elderly - approaches to diagnosis and treatment. *Klinitsist*, 2011, 3: 72-77.
25. Jelinek GA. Ketorolac versus morphine for severe pain. Ketorolac is more effective, cheaper, and has fewer side effects. *Br Med J*, 2000, 321: 1236-1237.
26. Bursics A, Morvay K, Kupcsulik P, Flautner L. Comparison of early and 1-year follow-up results of conventional hemorrhoidectomy and hemorrhoid artery ligation: a randomized study. *Int J Colorectal Dis*, 2004, 19: 176-180.
27. Hussein AM. Ligation-Anopexy for treatment of advanced hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44: 1887-1890.
28. Roka S, Gold D, Walega P. et al. DG-RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV haemorrhoids: a 12-month multi-centre, prospective observational study. *Eur Surg*, 2013, 45: 26-30.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

АБРИЦОВА МАРЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА – к.м.н., руководитель колопроктологической службы ООО «Первая Хирургия», Москва, Россия

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2018-3-4-83-88>**А.С. ПЕТРИКОВ^{1,2}, Д.В. ДУДИН^{1,4}, С.В. ЗАЙЦЕВ^{2,5}, В.Р. ЭЙРИХ³, В.И. БЕЛЫХ¹, Я.Н. ШОЙХЕТ^{1,4}**¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России² КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края»³ КГБУЗ «Городская больница №4», г. Барнаул⁴ КГБУЗ «Городская больница №5», г. Барнаул⁵ НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул» ОАО РЖД

ВЛИЯНИЕ ПРОДЛЕННОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Статья посвящена частоте и тяжести развития посттромботического синдрома (ПТС), отношению шансов (ОШ) развития ПТС у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен (ТГВ) на фоне продленной антитромботической терапии (АТТ) варфарином и сулодексидом (СД) с учетом безопасности, а также развития клинически значимых кровотечений (КЗК) в течение года. В сравнительное проспективное исследование включено 130 больных в возрасте от 18 до 69 лет с острым проксимальным ТГВ. В первую группу включено 64 пациента (31 мужчина и 33 женщины), получавших терапию антагонистами витамина К (варфарин). Вторую группу составили 66 больных (37 мужчин и 29 женщин), которым после курса стандартной АКТ (гепарины в остром периоде с переходом на АВК) через 3 месяца назначался сулодексид. Изучены ОШ, частота и тяжесть развития ПТС у больных на основе шкалы «Villalta», а также частота развития КЗК на фоне продленной АТТ варфарином и сулодексидом через 12 месяцев. Установлено, что продленная АТТ сулодексидом в течение года после курса стандартной АКТ у больных с проксимальным ТГВ позволяет уменьшить развитие клинических признаков ПТС по сравнению со стандартной терапией варфарином на 22,2%. При этом на фоне терапии сулодексидом наблюдается меньшая частота развития тяжелых форм ПТС у больных, перенесших проксимальный венозный тромбоз, – 17,8%. Таким образом, продленная АТТ сулодексидом ассоциирована с уменьшением риска развития как ПТС, так и ее тяжелых форм в 1,7 раза.

Таким образом, пролонгированное применение сулодексида в течение года у больных с перенесенным проксимальным ТГВ является альтернативой варфарину и ассоциировано с меньшей частотой развития ПТС, включая тяжелые формы. Продленная АТТ сулодексидом является безопасной и не вызывает развития клинически значимых геморрагических осложнений в течение года.

Ключевые слова: проксимальный тромбоз глубоких вен, варфарин, сулодексид, посттромботический синдром, продленная антитромботическая терапия, клинически значимое кровотечение.

A.S. PETRIKOV^{1,2}, D.V. DUDIN^{1,4}, S.V. ZAITSEV^{2,5}, V.R. EIRIKH³, V.I. BELYKH¹, YA.N. SHOIKHET^{1,4}¹ Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation² Diagnostic Center of Altai region³ City hospital No.4, Barnaul⁴ City hospital No.5, Barnaul⁵ Department of Clinical Hospital at Barnaul station

THE INFLUENCE OF PROLONGED ANTITHROMBOTIC THERAPY ON THE DEVELOPMENT OF POST-THROMBOTIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PROXIMAL DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER LIMBS

The article is devoted to the incidence and severity of post-thrombotic syndrome (PTS), the odds ratio (OR) of PTS development in patients with previous proximal deep vein thrombosis (DVT) against the background of prolonged antithrombotic warfarin and sulodexide (SD) therapy (ATT) with due account for safety and development of clinically significant bleeding (CSB) during the year.

A total of 130 patients aged 18 to 69 years with acute proximal DVT were enrolled in the comparative prospective study. Group I included 64 patients (31 men and 33 women), who received vitamin K antagonists (warfarin) therapy. Group II included 66 patients (37 men and 29 women), who received sulodexide in 3 months after completing a course of standard ACT (heparins in the acute period with the transition to AVK). The studied parameters included OR, incidence and severity of PTS in patients according to the Villalta scale, and the incidence rate of PTS against the background of prolonged warfarin and sulodexide ATT in 12 months' time.

It was established that the prolonged sulodexide ATT within one year after completing a course of standard ACT in patients with proximal DVT reduced the development of clinical signs of PTS by 22.2% compared to the standard warfarin therapy. At the same time, there is a lower incidence of severe forms of PTS in patients, who underwent proximal venous thrombosis, – 17.8% against the background of sulodexide treatment. Thus, the prolonged sulodexide ATT is associated with a 1.7-fold decrease in the risk of the development of both PTS and its severe forms. Therefore, the prolonged use of sulodexide for one year in patients, who underwent proximal DVT, provides an alternative to warfarin and is associated with a lower incidence of PTS, including its severe forms. The prolonged sulodexide ATT is safe and does not cause the development of clinically significant hemorrhagic complications during the year.

Keywords: proximal thrombosis of deep veins, warfarin, Sulodexide, postthrombotic syndrome, prolonged antithrombotic therapy, clinically significant bleeding.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), объединенные в понятие венозных тромбоэмболических осложнений, до сих пор представляют глобальную медицинскую проблему и приводят к инвалидизации и смертности в индустриально развитых странах [1]. Известно, что в течение 3 месяцев при развитии проксимального ТГВ умирает 14% больных, а при развитии ТЭЛА – 17,5% больных [2].

При благоприятном исходе острого периода венозного тромбоза возникает риск развития посттромботического синдрома (ПТС). Было доказано, что перенесенный ТГВ – причина развития ПТС у 35–69% больных в течение первых 3 лет и у 49–100% больных в течение первых 10 лет [3]. Посттромботический синдром может сформироваться даже на фоне адекватной антикоагулянтной терапии у 20–50% больных. Немаловажную роль в развитии ПТС и тяжелых форм ХВН играет локализация тромбоза. Так, ПТС может наблюдаться у 98% больных с проксимальным тромбозом, у 46% пациентов с поражением вен голени и бедра, у 25% больных с дистальным тромбозом [4]. Также известно, что у половины больных с перенесенными венозными тромбозами выше коленного сустава формируются тяжелые трофические нарушения с развитием в течение первых 2 лет длительно не заживающих трофических язв [5]. Таким образом, формирующийся ПТС оказывает значительное влияние на качество жизни и имеет серьезные медико-экономические последствия [6–8].

На развитие ПТС влияет масса факторов риска. К ним относится возраст старше 70 лет, высокий индекс массы тела, варикозная болезнь, илеофemorальный венозный тромбоз, рецидивный ипсилатеральный тромбоз, неадекватная антикоагулянтная терапия ТГВ, отсутствие приверженности к ранней активизации и эластической компрессии, отсутствие попыток ранней тромбэктомии, плохая реканализация глубоких вен (по данным УЗАС) с подъемом D-димеров по истечении 1 месяца после эпизода острого венозного тромбоза, высокий показатель по шкале Villalta после первых проявлений венозного тромбоза и сохраняющаяся обструкция подвздошных вен [9, 10]. При этом отдельные факторы могут существенно оказывать влияние на отношение шансов развития ПТС. Например, наличие ожирения – в 1,1–3,5 раза, исходное хроническое заболевание вен – в 1,5–3,2 раза, рецидив ипсилатерального острого венозного тромбоза повышает риск развития ПТС в 1,6–9,6 раза, наличие проксимальной локализации тромбоза – в 1,5–6,3 раза, резидуальная венозная обструкция – в 1,6–2,1 раза; повышенный уровень

маркеров воспаления – в 1,4–8,0 раза, зрелый возраст – в 0,6–3,9 раза, неадекватная АКТ – в 1,8–2,7 раза [11].

В последние годы в клинической практике распространение получили таблетированные антитромботические средства, в частности гепариноиды, влияющие на эндотелий сосудистой стенки и систему гемостаза, способные корректировать процессы микроциркуляции на тканевом уровне. Среди них большой интерес представляет сулодексид (Вессел Дуэ Ф) (СД), который обладает антикоагулянтным действием за счет сродства к кофактору II гепарина и подавлением активированного X фактора, усилением синтеза и секреции простациклина (ПГИ₂) и снижением уровня фибриногена в плазме крови [12–14].

Однако сегодня не достаточно изучена частота развития ПТС и степень ее тяжести на фоне продленной антитромботической терапии (АТТ) различными антитромботическими средствами с учетом безопасности в отношении развития клинически значимых кровотечений (КЗК). Все вышеперечисленное явилось предпосылкой для проведения сравнительного исследования у больных с проксимальным ТГВ в зависимости от используемой схемы АТТ в отдаленном периоде.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить безопасность, отношение шансов (ОШ), частоту и тяжесть развития посттромботического синдрома у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен на фоне пролонгированной АТТ варфарином и СД в течение года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В сравнительное проспективное исследование были включены 130 больных в возрасте от 18 до 69 лет с острым проксимальным ТГВ, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии КГБУЗ «Городская больница №5» (Барнаул) в 2014–2017 гг. В первую группу включены 64 пациента (31 мужчина и 33 женщины, средний возраст $39,6 \pm 2,1$ лет), получавших терапию антагонистами витамина К. Вторую группу составили 66 больных (37 мужчин и 29 женщин; средний возраст $40,4 \pm 1,9$ лет), которым после курса стандартной АКТ (гепарины в остром периоде с переходом на АВК) через 3 месяца назначался сулодексид.

Критериями включения в исследование являлись наличие проксимального ТГВ, документально подтвержденного по УЗАС, возраст от 18 до 69 лет, длительность заболевания не более 7 суток. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет и старше 69 лет, оперативные вмешательства, скелетные травмы и переломы, длительная иммобилизация, онкологические заболевания,

**ТАБЛИЦА 1. Характер поражения глубоких вен нижних конечностей при проксимальном тромбозе**

Характер поражения	Больные с ТГВНК				p >
	I группа (n = 64)		II группа (n = 66)		
	абс. число	%	абс. число	%	
Подвздошно-бедренно-подколенно-берцовый	13	20,3	17	25,7	0,05
Подвздошно-бедренный	4	6,3	4	6,1	0,05
Подвздошный	1	1,5	3	4,5	0,05
Бедренно-подколенно-берцовый	35	54,7	32	48,5	0,05
Бедренно-подколенный	8	12,5	6	9,1	0,05
Бедренный	3	4,7	4	6,1	0,05
Всего	64	100,0	66	100,0	-

острые инфекции, авиаперелеты, противопоказания к АКТ, тяжелые сопутствующие заболевания почек, печени и сердца в стадии декомпенсации, а также пациенты, которые на момент госпитализации принимали варфарин в связи с наличием нарушений ритма.

Впервые возникший венозный тромбоз в первой группе наблюдался у 61 (95,3%) больного, во второй группе – у 63 (95,5%) больных ($p > 0,05$). Рецидивный тромбоз исходно в первой группе установлен у 3 (4,7%) больных, во второй группе – у 3 (4,5%) больных ($p > 0,05$). На момент поступления у всех больных с проксимальным ТГВ установлен окклюзионный характер поражения венозного русла нижних конечностей. По данным ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) выявлено преобладание проксимальных тромбозов (поражение бедренной вены в сочетании с подколенной и берцовыми венами): в первой группе – у 35 (54,7%), во второй – у 32 (48,5%) пациентов ($p > 0,05$). На втором месте по частоте встречаемости наблюдались тромбозы подвздошного сегмента в сочетании с поражением бедренной, подколенной и берцовых вен (табл. 1). Таким образом, анализируемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим проявлениям, течению заболевания, характеру поражения венозного русла.

Согласно российским клиническим рекомендациям больные с проксимальным ТГВ в остром периоде получали стандартную терапию, включающую нефракционированный гепарин (НФГ) [15]. В первой группе переход на АВК (варфарин) в стартовой дозе 5 мг начинался на 3–5-е сутки от начала гепаринотерапии. На 3-и сутки с момента назначения варфарина определялось международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем осуществлялся контроль МНО с коррекцией дозы варфарина до оптимальных значений 2,0–3,0. Амбулаторно контроль за уровнем МНО

осуществлялся в поликлинике по месту жительства в течение года с коррекцией дозы варфарина до оптимальных значений 2,0–3,0. Во второй группе перевод больных на СД осуществлялся амбулаторно через 2,5–3,0 месяца от начала лечения проксимального ТГВНК [14]. Показаниями для назначения СД являлись невозможность приема и передозировка АВК, отсутствие реканализации на фоне приема АВК и сохраняющийся отечно-болевым синдром, нарушение в системе протеина С, снижение антитромбина III и развитие тромбоцитопении, угнетение фибринолиза. СД назначался по 600 ЛПЕ в/м в течение 10–15 дней. В дальнейшем препарат продленно принимался перорально по 2 раза в сутки 250 ЛПЕ в течение года. Лечение больных на амбулаторном этапе включало применение компрессионного трикотажа II класса и флеботоников (МОФФ, диосмин, кверцетин).

Срок наблюдения больных в анализируемых группах составил 1 год. Изучена частота развития геморрагических осложнений на фоне приема пролонгированной АТТ. Оценка частоты развития, тяжести ПТС и качества жизни больных через год проводилась при помощи шкалы «Villalta» [16].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью лицензионных программ Microsoft Office 365 и Statistica, version 10 фирмы StatSoft Inc. (США), включающих оценку достоверности различия данных анализируемых групп для дитохомных данных (критерий «z» Фишера) и расчет коэффициента «отношения шансов» (OR – oddis ratio) с 95% доверительным интервалом (CI – confidence interval). Статистически значимыми различия принимались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анализируемых группах изучена частота развития геморрагических осложнений на фоне приема АТТ.

ТАБЛИЦА 2. Характер клинически значимых кровотечений на фоне применения. АТТ через 12 месяцев

Клинически значимое кровотечение	I группа (n = 53)		III группа (n = 42)		p
	n	%	n	%	
Маточное кровотечение	2	3,8	-	-	>0,05
Кровотечение из мочевыводящих путей	4	7,5	-	-	>0,05
Желудочно-кишечное кровотечение	3	5,7	-	-	>0,05
Носовое кровотечение	-	-	-	-	>0,05

В первой группе в течение года развитие клинически значимого кровотечения (КЗК) отмечено у 9 (17,0%) пациентов: из мочевыводящих путей – у 4 (7,5%) больных, маточное – у 2 (3,8%), желудочно-кишечное кровотечение – у 3 (5,7%) больных. Во второй группе пролонгированное применение СД на протяжении всего срока наблюдения не вызвало развития КЗК. Летальных исходов на фоне АТТ не зарегистрировано. Частота встречаемости и характер КЗК у больных при проведении антитромботической терапии представлены в *таблице 2*.

Таким образом, пролонгированное применение СД в течение года у больных с перенесенным проксимальным ТГВ является безопасным в отношении развития КЗК по сравнению со стандартной терапией АВК. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, в которых доказано, что пролонгированный прием ДЭ и СД сопровождается низким риском геморрагических осложнений по сравнению с терапией АВК, при которой риск развития больших и клинически значимых кровотечений составляет 13,3–15,0% [17, 18].

В первой группе через год на фоне пролонгированного приема варфарина ПТС развился у 37 больных (69,8%), а во второй группе – у 20 больных (47,6%) ($p < 0,05$). Установлено, что выраженность клинических проявлений у больных в анализируемых группах через год от начала рандомизации значительно уменьшилась, но интенсивность их снижения была различной (*табл. 3*).

Отсутствие клинических признаков ПТС через год наблюдалось у 16 больных первой группы (30,2%), тогда как во второй группе – у 22 пациентов (52,4%), что было статистически значимо выше на 22,2% ($p < 0,05$). Тяжелая степень ПТС развилась у 12 пациентов первой группы (22,6%), что статистически значимо отличалось от второй группы на 17,8% ($p < 0,05$). При этом установлено уменьшение отношения шансов развития ПТС на фоне пролонгированной антитромботической терапии сулодексидом в течение года по сравнению с группой варфарина в 1,7 раза ($OR = 1,7$; 95% CI: 1,06–2,57; $p = 0,027$). Кроме того, выявлено уменьшение отношения шансов развития тяжелых форм ПТС на фоне пролонгированной АТТ сулодексидом в течение года по сравнению с варфарином в 1,7 раза ($OR = 1,7$; 95% CI: 1,25–2,29; $p = 0,006$).

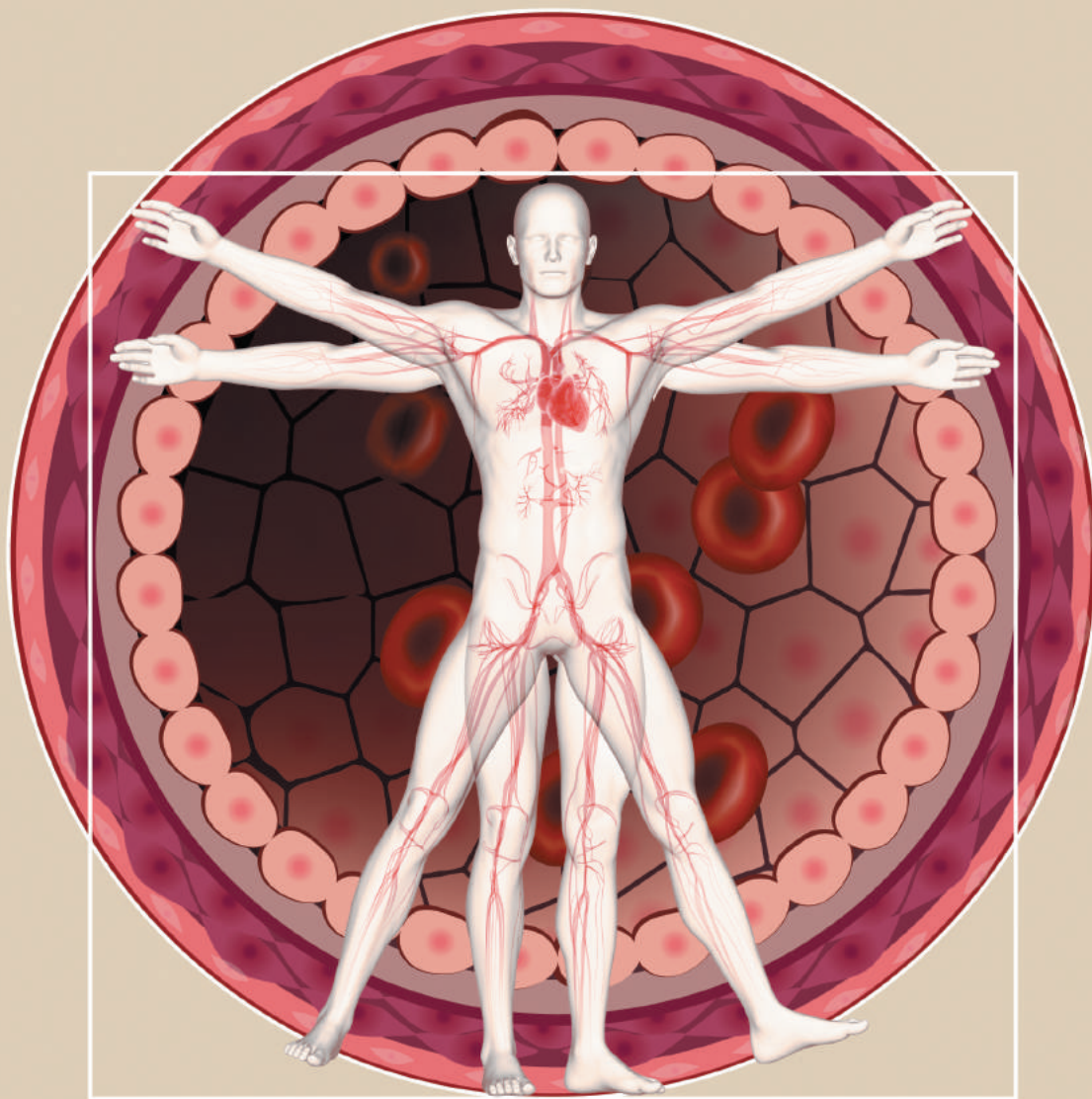
Таким образом, проведенный анализ клинических признаков на основе шкалы Villalta свидетельствует о более благоприятном течении проксимального ТГВ с учетом развития ПТС при меньшей частоте развития тяжелых форм у больных, перенесших проксимальный тромбоз на фоне пролонгированного приема СД в течение года по сравнению с варфарином.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пролонгированное применение СД в течение года у больных с перенесенным проксимальным ТГВ является альтернативой стандартной терапии АВК – варфарину и ассоциировано с меньшей частотой развития ПТС,

ТАБЛИЦА 3. Частота встречаемости и степень тяжести ПТС на фоне АТТ через 12 месяцев у больных с перенесенным проксимальным тромбозом по шкале Villalta

Степень тяжести ПТС	I группа, варфарин		II группа, сулодексид		p
	абс. число	%	абс. число	%	
Отсутствует	16	30,2	22	52,4	<0,05
Легкая	15	28,3	13	30,9	<0,05
Средняя	10	18,9	5	11,9	>0,05
Тяжелая	12	22,6	2	4,8	>0,05
Всего:	53	100,0	42	100,0	<0,05



Информация о препарате ВЕССЕЛ® ДУЭ Ф (сулодексид)*

Регистрационные удостоверения П N012490/01 и П N012490/02 от 04.04.2008. Антикоагулянтное средство прямого действия. Капсулы. Каждая капсула для приёма внутрь содержит: сулодексид 250 ЛЕ (липопротеинлипазная единица) Ампулы. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Каждая ампула (2 мл) содержит: сулодексид 600 ЛЕ. Показания к применению: Ангипатии с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесённого инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; дисциркуляторная энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; сосудистая деменция; окклюзионные поражения периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза; флебопатии, тромбозы глубоких вен; микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатии при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия); тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами); лечение гепарин-индуцированной тромботической тромбоцитопении, поскольку не вызывает и не усугубляет её. При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения сулодексид с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом типа 1 во II и III триместрах беременности, при развитии позднего токсикоза беременных. Противопоказания: Гиперчувствительность; геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови; беременность (I триместр). Способ применения и дозы: Лечение начинается с ежедневного внутримышечного введения содержимого 1 ампулы препарата или внутривенного введения болюсно или капельно предварительно растворённого в 150–200 мл физиологического раствора в течение 15–20 дней. Затем в течение 30–40 дней препарат назначают внутрь по 1 или 2 капсулы 2 раза в день между приёмами пищи. Полный курс лечения повторяют не менее 2 раз в год. В зависимости от результатов обследования пациента по усмотрению врача режим дозирования может быть изменён.

* См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в ООО «Альфасигма Рус».

ООО Альфасигма Рус, 125009, Москва, Тверская улица, 22/2,
корпус 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1, Тел./факс (495) 225-36-26
www.alfasigma.com.ru

АС-РУС-ВДФ-01(02-2018) Для специалистов здравоохранения



включая тяжелые формы. Следует отметить, что АТТ СД является безопасной и не вызывает развития геморрагических осложнений на протяжении всего периода наблюдения.

АТТ СД в течение года после 3-месячной стандартной АКТ у больных с проксимальным ТГВ сопровождается более благоприятным течением при отсутствии клинических признаков ПТС по сравнению

со стандартной терапией варфарином (развитие клинических признаков уменьшается на 22,2%). При этом наблюдается меньшая частота развития тяжелых форм ПТС у больных, перенесших проксимальный венозный тромбоз, на фоне терапии СД (17,8%). Таким образом, продленная АТТ СД ассоциирована с уменьшением риска развития как ПТС, так и ее тяжелых форм в 1,7 раза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kearon C, Akl AE, Comerota AJ et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. *Chest*, 2012, 141: 419–494.
2. Vaitkus PT, Leizorovicz A, Cohen AT et al. PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. *Thromb Haemost*, 2005, 93: 76–79.
3. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Лебедев И.С. Лечение тромбоза в системе нижней полой вены. Как избежать ошибок? *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2007, 13 (4): 99–102. /Kirienko AI, Leontyev SG, Lebedev IS. Treatment of thrombosis in the inferior vena cava system. How to avoid mistakes? *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya*, 2007, 13 (4): 99–102.
4. Zhang Z, Tang L, Hu Y. Progress in the research on venous thromboembolism. *Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2017, 37 (6): 811–815.
5. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. 2-е изд. М.: ЗАО «Шико», 2013. /Shevchenko YuL, Stoyko YuM. Basics of clinical phlebology. 2nd ed. M.: Shiko ZAO, 2013.
6. Baldwin MJ, Moore HM, Rudarakanchana N, Gohel M, Davies AH. Post-thrombotic syndrome: a clinical review. *J Thromb Haemost*, 2013 May, 11 (5): 795–805. doi: 10.1111/jth.12180.
7. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PD, Nicolaidis AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med*, 2006, 355 (5): 488–498.
8. Vazquez SR, Freeman A, VanWoerkom RC, Rondina MT. Contemporary issues in the prevention and management of postthrombotic syndrome. *Ann Pharmacother*, 2009 Nov, 43 (11): 1824–35. doi: 10.1345/aph.1M185.
9. Jeraj L, Jezovnik MK, Poredos P. Insufficient Recanalization of Thrombotic Venous Occlusion-Risk for Postthrombotic Syndrome. *J Vasc Interv Radiol*, 2017 Jul, 28 (7): 941–944. doi: 10.1016/j.jvir.2017.03.031.
10. Khryshchanovich VJa. Post-thrombotic disease: diagnostics, treatment, prevention. *Novosti Khirurgii*, 2013 May-Jun, 21 (3): 120–128.
11. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2014, 130: 1636–1661. doi: 10.1161/CIR.0000000000000130.
12. Borawski J, Dubowski K, Rydzewska-Rosolowska A, Mysliwiec M. Intravenous and oral sulodexide versus coagulation activation markers in humans. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2009, 5: 596–598.
13. Петриков А.С., Бельх В.И., Шойхет Я.Н. Особенности реканализации глубоких вен нижних конечностей у больных с тромбозом при пролонгированном лечении сулодексидом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2015, 6: 58–64. /Petrov AS, Belykh VI, Shoykhet JN. Features of recanalization of the deep veins of the lower extremities in patients with thrombosis, who received the prolonged sulodexide therapy. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, 2015, 6: 58–64.
14. Andreozzi GM, Bignamini AA, Davi G, Palareti G, Matuska J, Holy M, Pawlaczyk-Gabriel K, Dzipina A, Sokurenko GY, Didenko YP, Andrei LD, Lessiani G, Visana A. Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Circulation*, 2015 Nov 17, 132 (20): 1891–1897.
15. Андрияшкин А.В., Арутюнов Г.П., Бритов А.Н. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО). *Флебология*, 2015, 2, 4 (2): 10–17. /Andriyashkin AV, Arutyunov GP, Britov AN. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). *Phlebologia*, 2015, 2, 4 (2): 10–17.
16. Андрияшкин В.В., Богачев В.Ю., Сапелькин С.В., Стойко Ю.М., Чупин А.В. Посттромботическая болезнь в клинической практике. Реалии и перспективы. М.: Ремдер, 2017: 17–19. /Andriyashkin VV, Bogachev VYu, Sapelkin SV, Stoyko YuM, Chupin AV. Post-thrombotic disease in clinical practice. Realities and prospects. M.: Remder, 2017: 17–19.
17. Laserra J, Coronel P, Cuevas B. Is sulodexide an alternative treatment in the prophylaxis of thromboembolic disease? *Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 2003, 1 (1): 14–22.
18. Crijecka JL, Granado PC. A study on the safety, efficacy, and efficiency of sulodexide compared with acenocoumarol in secondary prophylaxis in patients with deep venous thrombosis. *Angiology*, 2006, 57 (1): 53–64.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

ПЕТРИКОВ АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

ДУДИН ДЕНИС ВАЛЕРЬЕВИЧ – аспирант, ассистент кафедры факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

ЗАЙЦЕВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ – врач ультразвуковой диагностики, Диагностический центр Алтайского края, НУЗ «Отдельная клиническая больница на ст. Барнаул» ОАО РЖД, Барнаул, Россия

ЭЙРИХ ВЛАДИМИР РУДОЛЬФОВИЧ – врач ультразвуковой диагностики, Городская больница №4, Барнаул, Россия

БЕЛЫХ ВЛАДИМИР ИВАНОВИЧ – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. З.С. Баркагана ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

ШОЙХЕТ ЯКОВ НАХМАНОВИЧ – чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, завкафедрой факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия