

СТАЦИОНАРНОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

№ 1-2 (73-74) 2019



РОССИЙСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



РЕМЕДИУМ

Информационно-аналитические системы ГК «Ремедиум»

ГК «Ремедиум» более 15 лет эффективно решает задачу по созданию, поддержке и обновлению эксклюзивных аналитических и справочных информационных продуктов и баз данных для специалистов фармацевтического рынка.

Клифар-Госзакупки

Клифар-Госзакупки – регулярно обновляемая аналитическая база данных с удобным и богатым аналитическим интерфейсом онлайн-доступа.

Содержит сведения обо всех заключенных государственных контрактах на закупку ЛС с 2011 года и предоставляет следующие возможности:

- Поиск более чем по 80 информационным показателям.
 - Отражены торговые марки, лекарственные формы, дозировки и производители ЛС, на поставку которых заключен контракт, без «МНН- неопределенности»;
 - Показатели стандартизированы;
 - Доступны справочники МНН, АТС, ЕphMRA.
- Анализ на уровне разбивки до учреждений, осуществляющих закупки (стационаров, поликлиник и т. д.).
- Возможность отследить текущее состояние контракта, а также фактически оплаченную сумму по конкретному контракту (без разбивки на продукты).
- Возможность предоставления информации о закупках как на дату заключения контрактов, так и на дату извещения.
- Доступ к не только обработанным данным, но и исходной информации реестра as is для верификации привязки ЛС и расширенного поиска по прочему ассортименту в исходных данных.
- Автоматизированная выгрузка данных для интеграции в различные аналитические системы.



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

+7 (495) 780-34-25
cliphar@remedium.ru

ГК «Ремедиум»
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

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. Редколлегия
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
Gougvov 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
Magomadov 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®

Тел./факс: (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

РЕМЕДИУМ ГРУПП ЛЛС, 2019



СОДЕРЖАНИЕ

№ 1–2 (73–74), 2019

Календарь мероприятий 4

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ПОМОЩИ

Д.С. ЗУБКОВ

Инструкция по периоперационной антимикробной профилактике. Предупреждение тем, кто хочет предупредить инфекции 6

ФЛЕБОЛОГИЯ/АНГИОЛОГИЯ

О.В. ДЖЕНИНА, В.Ю. БОГАЧЕВ, А.Л. БОДАНСКАЯ
Вульварный и промежностный варикоз у беременных 14

В.Ю. БОГАЧЕВ, Б.В. БОЛДИН, О.В. ДЖЕНИНА
Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики 19

А.В. ВОРОНКОВ, О.Ю. ГАМЗЕЛЕВА
Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен 27

М.Н. КУДЫКИН
Возможности терапии симптомов хронических заболеваний вен нижних конечностей 34

С.Е. КАТОРКИН, М.А. МЕЛЬНИКОВ, П.Ф. КРАВЦОВ
Эффективность сулодексид в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей С1–С3 клинических классов по CEAP 38

В.Ю. БОГАЧЕВ, К.А. КАПЕРИЗ
Некоторые практические аспекты применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ) 45

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ФЛЕБОЛОГИЯ

В.Ю. БОГАЧЕВ
Склеротерапия. Шаг за шагом. Телангиэктазии 52

М.А. ПАРИКОВ
CLaCS – криолазеркриосклеротерапия: применение трансдермального лазера в сочетании со склеротерапией для лечения ретикулярного варикоза 59

Е.О. БЕЛЯНИНА
Особенности лазерной коагуляции «винных пятен» (случаи из практики) 64

ГНОЙНЫЕ И ТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

К.А. КОРЕЙБА, А.Р. МИНАБУТДИНОВ, Л.М. ТУЕШЕВ,
А.Р. НУРЕТДИНОВ, П.С. ЛУКИН
Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе fast track-хирургии 72

А.В. РОДИН, О.И. АГАФОНОВ

Тедизолид – новый антибиотик для решения старых проблем: перспективы применения для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей 80

М.В. ЖУЧКОВ, У.В. ЖУЧКОВА, С.В. ТАРАСЕНКО

Возможности применения топического комбинированного антибактериального препарата в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве 87

ОРТОПЕДИЯ

М.С. СВЕТЛОВА

Комплексный подход к лечению болевого синдрома при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата 93

АМБУЛАТОРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Б.К. ВАНДАНОВ, Н.Н. ЛЕБЕДЕВ, А.Н. ШИХМЕТОВ

Роль препарата кеторолак в программе ускоренной реабилитации пациентов в амбулаторной хирургии 99

ПРОКТОЛОГИЯ

Д.И. ТРУХАН, Е.Н. ДЕГОВЦОВ, Л.В. БЕЛКИНА

Консервативное лечение геморроя: в фокусе комбинация трибенозида и лидокаина 106

Е.А. ЗАГРЯДСКИЙ
Современная тактика лечения острого геморроя 112

М.В. АБРИЦОВА
Оптимальный выбор в терапии острого геморроя 118

Г.Ю. КНОРРИНГ

Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах 124

ОБМЕН ОПЫТОМ/ПРАКТИКА

И.Г. МАКАРОВ, Н.В. МАКАРОВА

Анализ клинического случая пациента с лимфедемой правой нижней конечности 132

О.В. ВЛАДИМИРОВА, П.М. ЛАВРЕШИН,
С.В. МИНАЕВ, В.И. ВЛАДИМИРОВ
Опыт применения противорубцового комбинированного средства с босвеллиевой и гиалуроновой кислотами и цепалином у пациентов с рубцами на ранних стадиях их развития 140

С.Е. КАТОРКИН, С.А. БЫСТРОВ, О.Е. ЛИСИН,

А.А. РОЗАНОВА, А.И. БЕЗБОРОДОВ
Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран 146



CONTENTS

№ 1–2 (73–74), 2019

Calendar of events	4	ANTON V. RODIN, OLEG I. AGAFONOV <i>Tedizolid – a new antibiotic to solve old problems: prospects for the treatment of complicated skin and soft tissue infections</i>	80
LEGAL ASPECTS OF OUTPATIENT CARE		MIKHAIL V. ZHUCHKOV, ULYANA V. ZHUCHKOVA, SERGEY V. TARASENKO <i>The possibility of using a topical combined antibacterial agent in the prevention of infection during surgical intervention</i>	
D.S. ZUBKOV <i>Instructions for perioperative antimicrobial prophylaxis. Warning for those who want to prevent infection</i>	6	ORTHOPEDICS	
PHLEBOLOGY/ANGIOLOGY		MARINA S. SVETLOVA <i>Integrated approach to treatment of pain syndrome in musculoskeletal system injuries and disorders</i>	
OLGA V. DZHENINA, VADIM YU. BOGACHEV, ANTONINA L. BODANSKAYA <i>Vulvar and perineal varicose veins in pregnant women</i>	14	AMBULATORY ANESTHESIA	
VADIM YU. BOGACHEV, B. BORIS V. OLDIN, OLGA V. DZHENINA <i>Aescusan: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic characteristics</i>	19	BAIR K. BANDANOV, NIKOLAY N. LEBEDEV, ALEXANDER N. SHIKHMETOV <i>The role of ketorolac in the accelerated rehabilitation program for patients in outpatient surgery</i>	
ANDREY V. VORONKOV, OLESYA YU. GAMZELEVA <i>Review of modern phlebotropic preparations based on flavonoids as perspective endothelioprotectors in the treatment of chronic diseases of the veins</i>	27	PROCTOLOGY	
MAXIM N. KUDYKIN <i>Possibilities of treatment of symptoms of chronic diseases of lower limbs veins</i>	34	DMITRY I. TRUKHAN, EUGENE N. DEGOVTSOV, LARISSA V. BELKINA <i>Conservative treatment of hemorrhoids: focus on combination tribenoside and lidocaine</i>	
SERGEY E. KATORKIN, MIKHAIL A. MELNIKOV, PAVEL F. KRAVTSOV <i>Sulodexide efficacy in the treatment of patients with chronic lower limb vein diseases of C1-C3 clinical classes according to CEAP</i>	38	EVGENY A. ZAGRYADSKY <i>Modern treatment of acute hemorrhoids</i>	
VADIM YU. BOGACHEV, KONSTANTIN A. KAPERIZ <i>Several practical aspects of the use of adjustable inelastic compression bandages (AICB)</i>	45	MARIANA V. ABRITSOVA <i>The optimal choice of therapy for acute hemorrhoids</i>	
AESTHETIC PHLEBOLOGY		GERMAN YU. KNORRING <i>Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures</i>	
VADIM YU. BOGACHEV <i>Sclerotherapy. Step by step. Telangiectasia</i>	52	EXCHANGE OF EXPERIENCE/ PRACTICE	
MATVEY A. PARIKOV <i>CLaCS – Cryo-Laser and Cryo-Sclerotherapy: the use of a transdermal laser in combination with sclerotherapy for the treatment of reticular varicosity</i>	59	IVAN G. MAKAROV, NATALIA V. MAKAROVA <i>Analysis of a clinical case of a patient with a lymphedema of the right lower limb</i>	
ELENA O. BELYANINA <i>Features of laser coagulation of «port-wine stains» (cases from practice)</i>	64	OKSANA V. VLADIMIROVA, PYOTR M. LAVRESHIN, SERGEY V. MINAYEV, VLADIMIR I. VLADIMIROV <i>The experience of application of antiscar combined agent with boswellic and hyaluronic acids and cepalin in patients with scars at early stages of their development</i>	
PURULENT AND TROPHIC LESIONS		SERGEI E. KATORKIN, SERGEI A. BYSTROV, OLEG E. LISIN, ANASTASIYA A. ROZANOVA, ALEKSEY I. BEZBORODOV <i>Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent wounds</i>	
KONSTANTIN A. KOREJBA, AJDAR R. MINABUTDINOV, LENAR M. TUESHEV, AJDAR R. NURETDINOV, PAVEL S. LUKIN <i>Diabetic foot syndrome. Replacement for inpatient treatment technique based on the fast track surgery</i>	72	146	

АПРЕЛЬ

6

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

Организатор: СРО «Национальная коллегия флебологов»
АНО «Научно-исследовательский институт общественного здоровья и коммуникаций»

При поддержке: Российского общества хирургов, Института развития образовательной политики и Центра финансовых технологий МГУ им. М. В. Ломоносова.

Место проведения: г. Волгоград, отель Park Inn by Radisson, ул. Михаила Балонина, д. 7.

Контакты: тел.: +7 (916) 396–54–32,
bzhishk@list.ru

10

2527-е заседание Хирургического общества Пирогова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Организатор: Хирургическое общество Пирогова

Место проведения: г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, аудитория № 7 Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова.

Контакты: Сизоненко Николай Александрович,
hopsekretar@mail.ru

10–12

II Общероссийский хирургический форум, XXII съезд РОЭХ им. 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: г. Москва, просп. Мира, д. 150, гостиница «Космос»

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

13

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

Организаторы: Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, кафедра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ (составление научной программы, общая координация организации мероприятия), Общество эндоскопической хирургии России им. академика В. Д. Федорова (РОЭХ), Московское общество анестезиологов и реаниматологов (МНОАР)

Место проведения: г. Владивосток, ул. Набережная, д. 20, гостиница «Экватор»

Контакты: Пасечник Игорь Николаевич,
тел.: +7 (495) 763–57–91, pasigor@yandex.ru

18

«Мультидисциплинарный подход: диагностика и лечение в эндокринной хирургии и эндокринологии», г. Нижний Новгород, Россия

Место проведения: г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190, ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко»

Контакты: Дезорцев Илья Львович,
dezortsev-il@yandex.ru

19

Межрегиональная научно-практическая конференция «Современный подход к лечению сложных ран», г. Калуга, Россия

Организаторы: Министерство здравоохранения Калужской области, Региональное общество хирургов Калужской области и ГБУЗКО «Калужская областная клиническая больница»

Место проведения: ГБУЗКО «Калужская областная клиническая больница» (конференц-зал)

Контакты: тел.: +7 (906) 700–79–52,
nadnaumova@yandex.ru

20

V Юбилейная Международная конференция «Кардиоваскулярная фармакотерапия», г. Москва, Россия

Организаторы: Европейское общество кардиологов (ESC), Национальное научное общество воспаления, ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ

Место проведения: г. Москва, Олимпийский просп., д. 18/1, «Azimut Отель Олимпик»

Контакты: тел.: +7 (495) 646–01–55, доб. 193, info@cardio-conference.ru

19–20

XIV Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы хирургии», посвященная памяти академика РАМН Л. В. Полуэктова, г. Омск, Россия

Организаторы: Омский государственный медицинский университет, Омское отделение Российского общества хирургов, Министерство здравоохранения Омской области

Место проведения: г. Омск, ул. Березовая, д. 3, БУЗ «Областная клиническая больница»

Контакты: тел.: +7 (913) 606–90–65, +7 (913) 963–65–35,
surgeonomsk@yandey.ru

МАЙ

6

3-я Российско-Финская конференция «Нерешенные вопросы в лечении заболеваний аорты, периферических артерий, вен и профилактики инсульта – новейшие тенденции, концепции и перспективы», г. Санкт-Петербург, Россия

Организаторы: Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, кафедра сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, Министерство здравоохранения Финляндии, Центральная клиника Университета Хельсинки

Место проведения: г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, КБ № 122 им. Л. Г. Соколова, 9-й этаж, конференц-зал
 Контакты: тел.: +7 (812) 363-11-22,
 mrk@med122.com, conference@scaf-spb.ru

14

Симпозиум «Современные обучающие технологии в минимально инвазивной хирургии» в рамках Форума университетской науки МГМСУ-2018, г. Москва, Россия

Организатор: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России

Место проведения: г. Москва, гостиница «Рэдисон Славянская», зал «Чехов».

Контакты: Панченков Дмитрий Николаевич,
 тел.: +7 (916) 589-66-46, dnpanchenkov@mail.ru

20–21

Международная научно-практическая конференция «Высокие ампутации нижних конечностей у детей и взрослых», г. Москва, Россия

Организатор: Региональная общественная организация «Хирургическое общество – Раны и раневые инфекции»

Место проведения: г. Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗМ»

Контакты: Митиш Валерий Афанасьевич,
 тел.: +7 (495) 514-59-98, mitish01@mail.ru
 Пасхалова Юлия Сергеевна,
 тел.: +7 (905) 717-67-57, 9057176757@mail.ru

24–25

Флебологическая конференция «Белые ночи», г. Санкт-Петербург, Россия

Организаторы: Клиника высоких медицинских технологий СПбГУ, Ассоциация флебологов России, Российское общество хирургов, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов

Место проведения: г. Санкт-Петербург, Лермонтовский просп., д. 43/1, отель «Азимут»

Контакты: white-nights.spb.ru, wn.spb.ru,
 docderkachev@mail.ru

ИЮНЬ

6–7

Выездной пленум РОХ и XIX съезд хирургов Дагестана «Актуальные вопросы хирургии», г. Махачкала, Россия

Организаторы: Министерство здравоохранения Республики Дагестан, ФГБОУ ВО «Дагестанский медицинский университет» Минздрава России, Дагестанское региональное общество хирургов им. Р. П. Аскерханова

Место проведения: Республика Дагестан, г. Махачкала

Контакты: Муртузалиева Анзират Султанмурадовна,
 anzirat@mail.ru

7

«Эндovasкулярные решения при хирургических кровотечениях и травмах» (конференция EVTM), г. Санкт-Петербург, Россия

Организаторы: Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, State university in Orebro, Sweden

Место проведения: г. Санкт-Петербург

Контакты: тел.: +7 (931) 585-1323,
 evtmrus@gmail.com

19–20

26-й Международный конгресс по тромбозам, Афины, Греция

Контакты: тел.: +34 932212242,
 secretariat@thrombosiscongress.org

21–23

XXXV Международная конференция «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию», г. Санкт-Петербург, Россия

Организатор: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов

Место проведения: г. Санкт-Петербург, Московский просп., д. 97, «Холидей Инн Московские ворота»

Координаты: тел.: +7 (499) 236-20-13, +7 (905) 744-78-23,
 ZotovaEM@angiolsurgery.org

27–29

20-й Европейский венозный форум, Цюрих, Швейцария

Организатор: Европейский венозный форум

Координаты: тел.: +44 (0) 20 8575 7044,
 admin@europeanvenousforum.com

АВГУСТ

6–11

XVIII конференция по сосудистой хирургии, г. Южно-Сахалинск, Россия

Организаторы: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, компания «Терсамед»

Тел.: 8 800 1000 248 (звонок по России бесплатный),
 +7 (495) 969-76-79, info@tersamed.ru

ОКТАБРЬ

10–11

II Санкт-Петербургский лимфологический форум «Лимфология XXI века: новые подходы и актуальные исследования», г. Санкт-Петербург, Россия

Организаторы: Министерство здравоохранения РФ, Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Секция ангиологов и сосудистых хирургов – Хирургическое общество Пирогова

Место проведения: г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Контакты: тел./факс: +7 (812) 702-37-16, 702-37-17,
 lymph@almazovcentre.ru, conference@almazovcentre.ru

Д.С. ЗУБКОВ

Региональная общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы»; 127299 г. Москва, ул. Приорова, д. 10.

Инструкция по периоперационной антимикробной профилактике. Предупреждение тем, кто хочет предупредить инфекции

«Болезнь легче предупредить, чем лечить»

Гиппократ

Сведения об авторе:

Зубков Дмитрий Сергеевич – ведущий юрист, Региональная общественная организация «Ассоциация травматологов-ортопедов Москвы»; тел.: +7 (499) 154-21-29, +7 (499) 194-85-89

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор антимикробных препаратов, анализ нормативно-правовых актов о стандартах специализированной медицинской помощи и принципов организации периоперационной антибиотикопрофилактики, подробно проанализированы особенности формулирования показаний и способы применения каждого из перечисленных антибактериальных препаратов в тексте их инструкций.

ВВЕДЕНИЕ

Еще в XIX в. Н.И. Пирогов предрекал будущее медицине профилактической. И будущее это уже наступило. Результаты фармакоэкономических исследований свидетельствуют о том, что прибегнуть к периоперационной антимикробной профилактике (ПАП) безопаснее и экономичнее, чем потом долго и с туманными перспективами бороться с инфекцией. Нельзя также забывать о риске привлечь внимание надзорных органов или быть втянутым в судебное разбирательство в случае развития инфекционных осложнений после операции.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ АКТЫ

Обзор антимикробных препаратов (АМП) для ПАП разумно было бы начать с анализа нормативно-правовых актов, изданных профильным ведомством. Первый же подходящий документ окажется для нас настоящим неприятнейшим сюрпризом. В приказе Минздрава от 24.12.2012 № 1456н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при варикозном расширении вен нижней конечности с язвой и (или) воспалением» упоминаются два антибиотика для однократного применения – левофлоксацин и ванкомицин, и можно было бы предположить, что предназначены они для ПАП, однако даже поверхностное изучение инструкций по применению этих лекарственных средств (далее – «инструкция») указывает на обратное: ПАП в разделе «Показания к применению»

не упоминается, а в разделе «Способ применения и дозы» отсутствует указание на возможность применить препараты однократно или кратким курсом. Так врач-хирург, не искушенный в вопросах правового регулирования здравоохранения, но решивший следовать стандартам медицинской помощи, рискует нажить себе большие неприятности.

Основные подходы к ПАП в России отражены в Федеральных клинических рекомендациях «Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения», согласованных Профильной комиссией Минздрава России по эпидемиологии 20.11.2014 и утвержденных на общем собрании членов некоммерческого партнерства «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» 19.11.2014 (далее – «Рекомендации»). Изучая этот труд, следует помнить о довольно низком уровне его легитимности. Во-первых, в законодательстве упоминаются именно «клинические рекомендации» и «протоколы лечения», понятие же «федеральные клинические рекомендации» отсутствует в законодательстве и не может восприниматься как общепринятое правило оказания медицинской помощи, подобно тому, как «анатомический театр» не стоит принимать за разновидность театра в его общем понимании. Во-вторых, рассматриваемый документ не зарегистрирован в Минздраве надлежащим образом, что обязательно для признания клинических рекомендаций нормативным актом.

Тем не менее это единственный в своем роде документ, описывающий порядок ПАП.

Согласно тексту Рекомендаций наиболее распространенными препаратами для ПАП в различных отраслях хирургии являются цефазолин, цефуросим, амоксициллин клавуланат, ампициллин сульбактам, клиндамицин, ванкомицин, азтреонам, чуть реже рекомендуются ципрофлоксацин, гентамицин или канамицин + метронидазол, доксициклин.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рассмотрим инструкции по применению перечисленных препаратов, чтобы выяснить, можно ли использовать их для ПАП, а также насколько удобно и юридически безопасно это делать.

ПАП – довольно редкое показание к применению, поэтому следует сразу оговориться, что лекарственные средства с одним международным непатентованным наименованием (МНН) и даже в одной лекарственной форме зачастую имеют принципиальные отличия в тексте инструкции, поэтому ряд АМП в настоящем обзоре будут упоминаться с указанием торгового наименования (ТН), как бы неэтично это не выглядело. Различия текстов инструкций АМП здесь принципиально влияют

на судьбу лечащего врача вследствие того обстоятельства, что препараты для ПАП, как правило, не отпускаются пациенту в аптеке, а покупаются и используются самой медицинской организацией непосредственно при оказании медицинской помощи. В этой ситуации именно лечащий врач ответственен за применение АМП, среди показаний которого присутствует ПАП, в силу чего должен контролировать содержание инструкции конкретного ТН, не удовлетворяясь отношением имеющегося препарата к тому или иному МНН.

Какая информация должна содержаться в инструкции АМП, чтобы признать его пригодным для ПАП? В первую очередь препарат должен быть предназначен для ПАП самим производителем: в разделе «Показания к применению» должна быть формулировка «интра- или периоперационная антибиотикопрофилактика», «профилактика инфекций после хирургических вмешательств» или «профилактика послеоперационных осложнений/инфекций». Препараты, не имеющие в разделе «Показания» подобных формулировок, мы вынуждены отместить сразу.

Помимо обозначения применимости препарата для ПАП нам необходимо точно знать, каким образом и в каких дозах его применять в профилактических целях. Данная информация должна присутствовать

ТАБЛИЦА 1. Сравнительная характеристика содержания разделов «Показания к применению» и «Способ применения и дозы» инструкций по применению АМП для ПАП

Антимикробный препарат	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Цефазолин (Цефазолин Сандоз)	+	+
Цефуросим (Ксорим)	+	+
Цефуросим (Цефуросим Каби)	+	+
Амоксициллин клавуланат (Амоксиклав)	+	+
Ампициллин сульбактам (Ампициллин + Сульбактам)	+	+
Гентамицин (Гентамицин-К)	+	+
Доксициклин (Юнидокс)	+	+
Азтреонам (Азтреабол)	+	-
Азтреонам (Азнам Дж)	+	-
Ванкомицин (Ванкомицин-Эльфа)	+	-
Ванкомицин (Эдицин)	-	-
Метронидазол (Клион)	+	+
Метронидазол (Флагил) таб. 250 мг	+	+
Метронидазол (Флагил) супп. вагинальные 0,5 г	+	-
Ципрофлоксацин (Ципрофлоксацин-Промед)	-	+
Клиндамицин	-	-
Канамицин	-	-

ТАБЛИЦА 2. Лекарственные формы, способы введения и фармакотерапевтические группы препаратов для ПАП

Антимикробный препарат	Лекарственная форма	Способ введения	Фармакотерапевтическая группа
Цефазолин (Цефазолин Сандоз)	Порошок для приготовления раствора	В/в или в/м	Цефалоспорин
Цефуроксим (Ксорим)	Порошок для приготовления раствора	В/в, потом в/м	Цефалоспорин
Цефуроксим (Цефуроксим Каби)	Порошок для приготовления раствора	В/в, потом в/м	Цефалоспорин
Амоксициллин клавуланат (Амоксиклав)	Порошок для приготовления раствора	В/в	Пенициллин полусинтетический
Ампициллин сульбактам (Ампициллин + Сульбактам)	Порошок для приготовления раствора	В/в или в/м	Пенициллин полусинтетический
Гентамицин (Гентамицин-К)	Ампулы с раствором	В/в или в/м	Аминогликозид
Доксициклин (Юнидокс)	Таблетки диспергируемые	Внутрь	Тетрациклин
Доксициклин (Доксициклин-Ферейн)	Лиофилизат для приготовления раствора	В/в капельно	Тетрациклин
Метронидазол (Клион)	Флакон с раствором	В/в капельно	П/микробное и п/протозойное
Метронидазол (Флагил)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Внутрь	П/микробное и п/протозойное

в разделе «Способ применения и дозы». Даже если среди показаний лекарственного препарата имеется ПАП, но способ ее осуществления в инструкции не указан, препарат применению не подлежит.

Итак, выявляем и исключаем лекарственные препараты, в инструкциях к которым имеется пробел хотя бы в одном из двух вышеуказанных разделов (табл. 1).

Как мы видим, препараты Азтреонама, Ванкомицина и Метронидазола порой предназначены для ПАП, однако способ их применения для этих целей не указан. Для некоторых препаратов Ципрофлоксацина, напротив, указаны дозы и способ применения для предупреждения инфекций, однако раздел «Показания к применению» такой цели применения не содержит. Разумеется, применять нельзя ни те, ни другие препараты.

Перейдем к кратчайшему обзору наиболее распространенных лекарственных форм, способов введения и отнесения препаратов для ПАП к той или иной фармакотерапевтической группе (табл. 2).

Большинство препаратов предназначено для внутривенного введения с альтернативным внутримышечным способом введения. Внутрь применяются единичные препараты. ПАП посредством применения локальных форм АМП проводить не следует. В качестве средств ПАП мы имеем два цефалоспорины, два полусинтетических защищенных пенициллина, аминогликозид, тетрациклин и противомикробное, противопротозойное средства.

Предлагаю разобрать особенности формулирования показаний и способа применения каждого

из перечисленных препаратов в тексте их инструкций, выявить в них сильные и слабые стороны, а также опасности, подстерегающие врача-хирурга, решившего прибегнуть к ПАП.

◆ ЦЕФАЗОЛИН

Цефазолин согласно инструкции предназначен, среди прочего, и для ПАП (табл. 3). При фиксированной предоперационной дозе 1 г возникают сложности с интра- и послеоперационным дозированием. Если бы доза зависела исключительно от продолжительности операции, то было бы очевидно, что каждые последующие 2 ч операции следует вводить по 0,5 г препарата, однако смущает формулировка «доза и время введения зависят от типа операции». При этом методика

расчета времени и дозы в зависимости от типа операции в инструкции не приводится. Остается открытым и вопрос послеоперационной дозировки в первые сутки. Дельта между 1,5 г и 4 г слишком велика, чтобы не быть ограниченной рамками какого-либо правила принятия решений. Также остались в тени критерии определения продолжительности послеоперационного введения препарата от 3 до 5 дней.

◆ ЦЕФУРОКСИМ

Доза для в/в введения перед операцией стандартна – 1,5 г. Далее демонстрируется заметное различие в подходах к дозированию при разных оперативных вмешательствах (табл. 4). Так, при абдоминальных, ортопедических операциях и операциях на органах

ТАБЛИЦА 3. Формулировка показаний и способа применения препарата цефазолин

АМП (ТН)	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Цефазолин (Цефазолин Сандоз)	Интраоперационная профилактика развития инфекций (профилактическое назначение цефазолина может снизить вероятность развития инфекции в послеоперационном периоде)	За 30 мин – 1 ч до операции внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м) вводится первоначальная доза 1 г. При продолжительных операциях (2 ч и дольше) в/в или в/м вводится еще 0,5–1 г препарата непосредственно во время операции. Доза и время введения зависят от типа и продолжительности операции. В течение 24 ч после операции вводится по 0,5–1 г препарата в/в или в/м с интервалом 6–8 ч. Если возможность развития инфекции представляет собой большую опасность для пациента (например, после операции на сердце или серьезной ортопедической операции, такой как полная замена сустава), рекомендуется продолжать послеоперационное введение препарата в течение периода от 3 до 5 дней. Важно соблюдать указанные выше сроки, чтобы во время выполнения хирургического разреза в сыворотке крови и тканях больного уже присутствовали достаточные концентрации антибиотика

ТАБЛИЦА 4. Формулировка показаний и способа применения препарата цефуроксим

АМП (ТН)	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Цефуроксим (Ксорим)	Профилактика инфекций после хирургических вмешательств	При проведении абдоминальных, ортопедических операций и операций на органах малого таза обычная доза составляет 1,5 г в/в при вводимом наркозе. Возможно дополнительное введение двух доз по 0,75 г в/м через 8 и 16 ч после операции. При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах обычная доза составляет 1,5 г в/в при вводимом наркозе, после чего в течение следующих 24–48 ч вводится по 0,75 г в/м 3 р/сут. При операциях по полной замене сустава, прежде чем смешать цементный полимер метил метакрилат с жидким мономером, в каждую его упаковку можно добавить 1,5 г порошка Ксорим
Цефуроксим (Цефуроксим Каби)	Профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах грудной клетки, брюшной полости, таза, суставов (в т. ч. при операциях на легких, сердце, пищеводе, в сосудистой хирургии при высокой степени риска инфекционных осложнений, при ортопедических операциях)	При операциях на брюшной полости, органах малого таза и при ортопедических операциях – в/в 1500 мг при индукции анестезии, затем дополнительно – в/м 750 мг, через 8 и 16 ч после операции. При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах – в/в 1500 мг при индукции анестезии, затем – в/м по 750 мг 3 р/сут в течение последующих 24–48 ч

малого таза рекомендуется в/м введение половины от стартовой дозы уже после завершения операции – спустя 8 и 16 ч. Такая формулировка полностью исключает интраоперационное поддержание концентрации антибиотика в случае длительной операции, в то время как при операциях на сердце, легких, пищевом и сосудах рекомендовано вводить половину стартовой дозы 3 р/сут в течение 24–48 ч, следующих за вводной анестезией, а не после завершения операции.

Кроме того, инструкция Ксорима предполагает применение его в качестве присадки к цементу при эндопротезировании суставов, что не только стойко повышает локальную концентрацию АМП, но и повышает объем продаж препарата.

АМОКСИЦИЛЛИН КЛАВУЛАНАТ И АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ

Для ПАП применяются только парентеральные формы полусинтетических защищенных пенициллинов (табл. 5). При этом спектр показаний к ПАП Амоксиклавом включает всю общность хирургических вмешательств, а Ампициллин сульбактам применяется только при операциях на органах брюшной полости и малого таза. При этом формулировки способа применения обоих препаратов непозволительно многозначны. Применение Амоксиклава начинается при вводном наркозе. Согласно инструкции Ампициллин применяется «во время анестезии». При этом авторы инструкции

не уточняют, понимают ли они под временем анестезии начало обезболивания или весь период оперативного вмешательства. Далее неопределенность наступает в инструкции Амоксициллина: препарат рекомендуют применять до 4 р/сут, если операция превышает 1 ч. При этом непонятно, распространяется ли это правило лишь на время операции или включает послеоперационный период. Амоксициллин вводится каждые 6–8 ч в течение 1 сут именно после операции.

ГЕНТАМИЦИН

Несмотря на упоминание в инструкции Гентамицина такого показания, как «профилактика послеоперационных инфекций брюшной полости, особенно при операциях на мочевыводящих путях и кишечнике», в разделе «Способ применения и дозы» указывается исключительно на хирургические вмешательства на кишечнике (табл. 6). Кроме того, указывается на необходимость совместного применения с Метронидазолом или Клиндамицином, вопреки тому, что указанные препараты имеют свои отдельные инструкции, которые могут не содержать ПАП среди показаний к применению, а Клиндамицин не имеет такого показания в принципе. Формулировка показаний к применению Клиндамицина «профилактика перитонита и внутрибрюшных абсцессов после прободения кишечника или в результате травматического инфицирования (в комбинации с аминогликозидами)» совершенно не указывает

ТАБЛИЦА 5. Формулировка показаний и способа применения препаратов амоксициллин клавуланат и ампициллин сульбактам

АМП (ТН)	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Амоксициллин клавуланат (Амоксиклав)	Профилактика инфекций после хирургических вмешательств	1,2 г при вводном наркозе (при продолжительности операции менее 1 ч). При продолжительности операции более 1 ч – по 1,2 г до 4 р/сут
Ампициллин сульбактам (Ампициллин + Сульбактам)	Профилактика послеоперационных осложнений при операциях на органах брюшной полости и малого таза	Для профилактики послеоперационной инфекции – 1,5–3 г во время анестезии, затем в течение 24 ч после операции в той же дозе каждые 6–8 ч

ТАБЛИЦА 6. Формулировка показаний и способа применения препарата гентамицин

АМП (ТН)	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Гентамицин (Гентамицин-К)	Профилактика послеоперационных инфекций брюшной полости, особенно при операциях на мочевыводящих путях и кишечнике	При хирургическом вмешательстве на кишечнике назначается разовая доза гентамицина в сочетании с метронидазолом или клиндамицином

на ПАП (и содержит все ту же ошибку распространения правила на другие препараты), а раздел «Способ применения и дозы» и вовсе не содержит никаких упоминаний ПАП и даже любого иного применения в профилактических целях.

◆ ДОКСИЦИКЛИН

Доксициклин в таблетированной форме применяется для профилактики хирургической инфекции при производстве медицинских абортов. В инструкции Доксициклина в форме лиофилизата для приготовления раствора для инфузий (Доксициклин-Ферейн) имеется показание «профилактика послеоперационных гнойных осложнений», однако раздел «Способ применения и дозы» содержит лишь указание на внутривенное капельное введение и не содержит сведений о способе профилактического использования препарата (табл. 7).

◆ МЕТРОНИДАЗОЛ

В разделе «Показания к применению» как парентеральных, так и пероральных форм Метронидазола указана профилактика послеоперационных осложнений с дальнейшей формулировкой «особенно вмешательства на...» (табл. 8). Трактовка формулы «особенно» всегда весьма затруднительна: является ли таким образом назначение Метронидазола в этих случаях непременно или такой акцент будет рассматриваться государственными органами в ином значении? Множество вопросов оставляет и раздел «Способ применения и дозы». В каких случаях необходимо вводить препарат в/в после операции? Как можно переходить на пероральную форму через 1–2 дня после операции, если в инструкции Клиона указано лишь на возможность единичного введения через 6–8 или 12–16 ч после вмешательства и только в случае необходимости?

ТАБЛИЦА 7. Формулировка показаний и способа применения препарата доксициклин

АМП (ТН)	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Юнидокс	Профилактика послеоперационных гнойных осложнений	С целью профилактики инфекций при медицинском аборте назначают 100 мг за 1 ч до и 200 мг после вмешательства
Кседоцин	Профилактика послеоперационных гнойных осложнений	Профилактика инфекций после медицинского аборта – 0,1 г за 1 ч до аборта и 0,2 г – через 30 мин после
Доксициклин-Ферейн (лиофилизат)	Профилактика послеоперационных гнойных осложнений	—

ТАБЛИЦА 8. Формулировка показаний и способа применения препарата метронидазол

АМП (ТН)	Формулировка показаний	Формулировка способа применения
Метронидазол (Клион)	Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, параректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции)	Взрослым и детям старше 12 лет: 15 мг/кг массы тела в день в виде разовой дозы, инфузия должна быть завершена за 1 ч до операции; в случае необходимости через 6–8 и даже через 12–16 ч после операции можно ввести 7,5 мг/кг массы тела. Через 1–2 дня переходят на поддерживающую терапию внутрь. Детям в возрасте до 12 лет: схема введения препарата одинакова с вышеуказанной, но разовая доза – 7,5 мг/кг массы тела
Метронидазол (Флагил) таб. 250 мг	Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, параректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции)	Для профилактики послеоперационных осложнений назначают по 750–1500 мг/сут в 3 приема за 3–4 дня до операции. Через 1–2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) – по 750 мг препарата Флагил в сутки в течение 7 дней
Метронидазол (Флагил) супп. вагинальные 0,5 г	Профилактика возникновения анаэробных инфекций при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости и малого таза.	—

Каким образом профилактическое назначение может быть продолжено поддерживающей терапией? Напомним, что понятия профилактики и лечения довольно четко разделены на законодательном уровне, и их смешение в тексте нормативных документов недопустимо.

Выводы

Обобщая информацию, полученную в результате настоящего обзора, хотелось бы заключить статью несколькими принципиальными выводами и практическими рекомендациями хирургу, практикующему ПАП:

1. При выборе препарата хирургу следует руководствоваться в первую очередь инструкцией по его медицинскому применению. Любой иной источник информации

следует рассматривать только при условии, если он не противоречит инструкции к препарату.

2. Препараты с одним МНН, но с разными ТН или в иной лекарственной форме, как правило, существенно различаются в плане применимости для ПАП. Применяя тот или иной лекарственный препарат для ПАП, требуется предварительно изучить инструкцию к конкретному ТН.

3. ПАП осуществляется, как правило, в медицинской организации, поэтому выбор конкретного АМП – прямая обязанность лечащего врача, влекущая за собой соответствующую юридическую ответственность.



Поступила / Received 02.04.2019

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,
khitrov@remedium.ru

Роль цилостазола в лечении заболевания артерий нижних конечностей

Проблема ведения пациентов с заболеваниями периферических артерий весьма актуальна в современной медицине. Данные крупного Фрамингемского исследования демонстрируют ежегодный прирост пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей (ЗАНК) при наличии факторов риска: возраст (возраст ≥ 65 лет); возраст 50–64 года с факторами риска атеросклероза (сахарный диабет, курение в анамнезе, гиперлипидемия, гипертензия) или наследственность,отягощенная заболеваниями периферических артерий; возраст < 50 лет с сахарным диабетом и одним дополнительным фактором риска для атеросклероза; лица с наличием атеросклероза в другом сосудистом русле (например, в коронарных, сонных, подключичных, почечных, мезентериальных артериях, стеноз или аневризма брюшной аорты) [1].

К основным клиническим проявлениям ЗАНК относится симптом перемежающейся хромоты (ПХ) – динамическое нарушение кровоснабжения, проявляющееся усталостью, дискомфортом, наличием судорог и болей в мышцах нижних конечностей, чаще икроножных, возникающих при физической нагрузке и постепенно купирующихся при отдыхе в течение 10 минут. Распространенность ПХ, в зависимости от возраста, составляет от 0,9% до 7,0% (группа SAGE, 2010; Российский согласительный документ, 2013; исследование PANDORA, 2012). Особенное опасение вызывает тот факт, что в среднем от 10 до 50% больных ПХ никогда не обращались к врачу по поводу проявляющихся симптомов. Однако пациентам с установленным диагнозом заболеваний периферических артерий, в том числе с ПХ, консервативная терапия показана вне зависимости от локализации и распространенности сосудистого поражения и назначается пожизненно [2]. Согласно руководству Американской ассоциации кардиологов (2005), основная цель консервативной терапии у пациентов с ПХ и критической ишемией конечностей (КИНК) – это улучшение качества жизни и снижение риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий [4]. Для этого лечебная тактика врача должна включать как коррекцию факторов риска, так и назначение эффективных лекарственных препаратов. Целесообразным является назначение пациентам с ПХ ингибитора фосфодиэстеразы III – цилостазола, обладающего вазодилатирующим, метаболическим и дезагрегантным эффектом (класс рекомендаций I). В дозировке 100 мг два раза в день препарат цилостазол увеличивает дистанцию безболевого ходьбы (ДБХ) на 40–60% по сравнению с плацебо после 12–24 недель лечения [3, 4]. Возможность терапевтического применения цилостазола должна быть рассмотрена для всех пациентов с ограничивающей образ жизни ПХ (при отсутствии застойной сердечной недостаточности) (уровень доказательности А). Цилостазол обладает антиатерогенными свойствами, положительно влияет на обмен липидов – снижает содержание в крови триглицеридов и повышает холестерин липопротеинов высокой плотности. Кроме этого, цилостазол снижает содержание в крови интерлейкина-6 путем ингибирования липополисахарид-индуцированного апоптоза и активизации выработки оксида азота, способствует улучшению функции эндотелия, оказывает сосудорасширяющий эффект, уменьшает риск развития тромбозов, угнетает синтез ДНК, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток, способствует ангиогенезу и оказывает противовоспалительное действие [5–15]. В течение многих лет цилостазол с успехом применяется у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий, ПХ. Официально цилостазол был разрешен FDA (США) для лечения пациентов с ПХ в 1999 году. Прием цилостазола может вызывать развитие побочных эффектов. Однако, как свидетельствуют многочисленные исследования, риск развития кровотечений на фоне цилостазола существенно меньше,



чем на фоне приема АСК и других препаратов этой группы [16, 17]. Следует учитывать взаимодействие цилостазола с препаратами, в метаболизме которых принимают участие изоферменты цитохрома P450. К таким препаратам относятся ингибиторы протонного насоса, некоторые макролиды (эритромицин), азоловые противогрибковые препараты, статины, кетоконазол, дилтиазем и др. Их взаимодействие может менять/повышать фармакологическую активность цилостазола, увеличивая вероятность развития побочных эффектов, усиливать их. Однако уникальность цилостазола заключается в том, что это единственный препарат эффективного увеличения безболевого и максимальной дистанции ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой. В России цилостазол под торговым названием Адуцил® представлен компанией «СЭМ Фармасьютикалс Лимитед» (производителем является компания «Адамед»). Препарат Адуцил® создан согласно требованиям GMP из субстанции, производимой итальянской компанией DiPharma. Адуцил® (цилостазол) выпускается в двух дозировках – 50 и 100 мг по 60 таблеток в упаковке, что соответствует месячному курсу лечения препаратом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с патологией артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия. Приложение*. 2013;19(2):1–67.
2. Norgren L, Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007;33:1–70.
3. Гавриленко А.В., Котов А.Э., Муравьева Я.Ю. Влияние тактических ошибок на результаты хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;1:138–143.
4. Покровский А. В. Клиническая ангиология: руководство: в 2-х т. М.: Медицина, 2004:1–3.
5. Agrawal N.K., Maiti R., Dash D., Pandey B.L. Cilostazol reduced in inflammatory burden and oxidative stress in hypertensive-type 2 diabetes mellitus patients. *Pharmacol. Res.* 2007;56(2):118–123.
6. Deng feng Geng, Jing Deng, Jing-feng Wanga et al. Effect of cilostazol on the progression of carotid intima-media thickness: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):177–183.
7. Hashimoto A., Miyakoda G., Hirose Y., Mori T. Activation of endothelial nitric oxide synthase by cilostazol via a cAMP/protein kinase A and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent mechanism. *Atherosclerosis*. 2006;189(2):350–357.
8. Horia A., Shibatab R., Morisakia K. et al. Cilostazol Stimulates Revascularisation in Response to Ischaemia via an tNOSDependent Mechanis. *Eur. J.Vasc. Endovasc. Surg.* 2012;43(1):62–65.
9. Hyung Jun Kima, Jae Hoon Moonb, Hyun Min Kima et al. The hypolipidemic effect of cilostazol can be mediated by regulation of hepatic low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1) expression. *Metabolism*. Available online. 2013; 17 October.

ПОЛНЫЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ МОЖНО ЗАПРОСИТЬ В РЕДАКЦИИ

Вульварный и промежностный варикоз у беременных

О.В. ДЖЕНИНА¹, В.Ю. БОГАЧЕВ^{1,2}, А.Л. БОДАНСКАЯ¹

¹ *Общество с ограниченной ответственностью «Первый флебологический центр»: 117447, Россия, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31*

² *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1*

Информация об авторах:

Дженина Ольга Вадимовна – к.м.н., врач-флеболог, ведущий специалист Первого флебологического центра; тел.: +7 (495) 967-94-42, e-mail: dzhenina@rambler.ru

Богачев Вадим Юрьевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный руководитель Первого флебологического центра; тел.: +7 (499) 955-44-53; e-mail:

vadim.bogachev63@gmail.com ORCID 0000-0002-3940-0787

Боданская Антонина Львовна – врач-флеболог, лимфолог Первого флебологического центра; тел.: +7 (495) 967-94-42

РЕЗЮМЕ

Беременность является важным специфическим фактором риска развития хронических заболеваний вен у женщин. Помимо поверхностных вен нижних конечностей трансформация часто затрагивает вены малого таза. Тактика ведения беременных с расширением вен промежности и гениталий в настоящее время является одной из актуальных проблем на стыке флебологии и акушерства-гинекологии. В статье рассмотрены возможные варианты консервативного лечения женщин с вульварным и промежностным варикозом на фоне беременности, в т. ч. обсуждены возможность и целесообразность использования системной фармакотерапии веноактивными препаратами.

Ключевые слова: промежностный варикоз, вульварный варикоз, беременность, веноактивные препараты, диосмин

Для цитирования: Дженина О.В., Богачев В.Ю., Боданская А.Л. Вульварный и промежностный варикоз у беременных. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:14-18. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18>

Конфликт интересов: авторы сотрудничают с компанией INNOTECH Russia в плане проведения образовательных и исследовательских программ. Вместе с тем упомянутое исследование выполнено по инициативе авторского коллектива и без поддержки компании INNOTECH Russia.

Vulvar and perineal varicose veins in pregnant women

OLGA V. DZHENINA¹, VADIM YU. BOGACHEV^{1,2}, ANTONINA L. BODANSKAYA¹

¹ *First Phlebological Center, Limited Liability Company: 117447, Russia, Moscow, Dmitry Ulyanov St., 31*

² *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1*

Author credentials:

Dzhenina Olga Vadimovna – Cand. of Sci. (Med.), Phlebologist, Leading Specialist of First Phlebology Center; tel.: +7 (495) 967-94-42, e-mail: dzhenina@rambler.ru

Bogachev Vadim Yurievich – Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair of Intermediate Level Surgery No. 2,

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Scientific Supervisor of First Phlebological Center; tel.: +7 (499) 955-44-53;

e-mail: vadim.bogachev63@gmail.com ORCID 0000-0002-3940-0787

Bodanskaya Antonina Lvovna – Phlebologist, Lymphologist of First Phlebological Center; tel.: +7 (495) 967-94-42

ABSTRACT

Pregnancy is an important specific risk factor for the development of chronic vein diseases in women. In addition to the superficial veins of the lower limbs, transformation often affects the pelvic veins. The management of pregnant women with vulvar and perineal varicose veins is one of the urgent problems of nowadays at the intersection of phlebology and obstetrics-gynecology. The article discusses possible options for conservative treatment of women with vulvar and perineal varicose veins during pregnancy, including the possibility and feasibility of using systemic venoactive drugs.

Keywords: perineal varicose veins, vulvar varicosities, pregnancy, venoactive drugs, diosmin

For citing: Dzhennina O.V., Bogachev V.Yu., Bodanskaya A.L. Vulvar and perineal varicose veins in pregnant women. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:14-18. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Одним из наиболее значимых факторов риска развития хронических заболеваний вен (ХЗВ) у женщин является беременность. В качестве причины выступают физиологические изменения, которые встречаются у абсолютно всех беременных, начинают действовать с самых ранних гестационных сроков и постепенно увеличивают свое влияние параллельно прогрессированию беременности. Среди предпосылок в настоящее время рассматриваются:

- гормональные – в виде прогрессирующего увеличения уровня прогестерона, который провоцирует разрушение коллагеновых и эластиновых волокон, приводит к нарушению архитектоники венозной стенки и снижению способности поддерживать постоянство диаметра сосуда; реализуются на протяжении всего гестационного периода;
- механические – увеличение объема циркулирующей крови, внутрибрюшного давления и непосредственно компрессия магистральных вен малого таза беременной маткой, что в совокупности приводит к росту внутривенозного давления; приобретают значение во II-III триместрах [1-3].

Данные предикторы приводят к тому, что даже первая, неосложненного течения беременность сама по себе дает отношение шансов не менее 1,3 для варикозной трансформации, и с каждой последующей беременностью этот показатель растет (*табл.*). В тех случаях, когда помимо беременности у женщины имеются дополнительные факторы риска ХЗВ – наследственность,

избыточная масса тела и т. д. – следует ожидать дополнительного увеличения отношения шансов [4].

Воздействию подвергается венозное русло и таза, и нижних конечностей, при этом, на первый взгляд, чаще встречается варикозная трансформация поверхностных вен именно нижних конечностей. Частота развития варикозной болезни малого таза при беременности до конца в настоящее время не оценена. По данным литературы, изолированное расширение вен промежности и гениталий имеет место только у 10-12% беременных. При этом ряд специалистов высказывает предположение, что определенное количество больных не учитывается из-за отсутствия жалоб со стороны самих женщин: в связи с маловыраженной или отсутствующей субъективной симптоматикой, со стеснительностью пациенток и т. д. [5-7].

Также не учитывается распространенность гестационно обусловленного расширения внутритазовых вен. В первую очередь, это можно объяснить отсутствием каких-либо внешних проявлений, которые могла бы заметить пациентка и обратиться в итоге к врачу. Во-вторых, имеется определенная сложность в оценке клинической вероятности синдрома тазовой конгестии у таких больных, т. к. наиболее частые проявления – распирающие боли в нижних отделах живота, дизурические расстройства – могут быть обусловлены особенностями течения беременности.

Варикозное расширение вен промежности и гениталий имеет объективные проявления, которые позволяют диагностировать данный вариант венозной патологии уже при первичном осмотре, зачастую не требуя обязательного инструментального подтверждения. В первую очередь – непосредственное расширение поверхностных вен с появлением аневризматических выпячиваний-вариксов на половых губах, в промежности. При небольшом объеме чаще всего это является единственной жалобой женщины. В дальнейшем появляются симптомы, которые можно расценивать аналогично хронической венозной недостаточности нижних конечностей: пациентки отмечают распирающие, тянущие

ТАБЛИЦА. Зависимость между количеством беременностей и варикозной трансформацией [4]

TABLE. Correlation between the number of pregnancies and varicose transformation [4]

Количество беременностей (Б)	Б = 1	Б = 2	Б = 3	Б = 4	Б ≥ 5
Отношение шансов	1,3	1,4	1,6	1,9	2,2

и давящие ощущения в промежности, распирающие боли непосредственно в проекции варикосов. Многие беременные отмечают усиление болевых ощущений не только в стандартных для ХЗВ ситуациях – к концу дня, при статических нагрузках, но и при перемене положения тела (лежать/сесть, сидеть/встать), напряжении мышц брюшной стенки и тазового дна. Также болевой синдром может сопровождаться дизурическими явлениями, зудом, редко – отеком промежности.

В тех случаях, когда источником рефлюкса служат не только внутритазовые вены, но и *v.saphena magna*, наблюдается расширение вен в паховых областях (при небольшом размере варикоса, его проявлении только в ортостазе, это может быть ошибочно расценено как паховая грыжа), а также в области надлобкового перетока [7].

Требуется ли инструментальное обследование?

В большинстве случаев осмотра достаточно для постановки диагноза. Инструментальное исследование – ангиосканирование требуется в том случае, если имеется клиническое подозрение на тромбоз расширенной поверхностной вены промежности/гениталий, а именно: пальпируемое болезненное уплотнение по ходу вены с изменением цвета кожных покровов или слизистой над ней. Ультразвуковое ангиосканирование необходимо для подтверждения более опасного состояния – тромбоза, который требует совершенно иных тактических подходов.

Вторая клиническая ситуация, при которой целесообразно проведение ангиосканирования, а также ультразвукового исследования мягких тканей, – дифференциальная диагностика между единичным варикосом в паховой области и паховой грыжей.

Что мы можем предложить на сегодняшний день беременной, у которой диагностирован вульварный или промежностный варикоз?

Экспертным сообществом варикозная болезнь малого таза в настоящее время рассматривается как одна из форм ХЗВ, соответственно, основные принципы лечения распространяются и на данную патологию, хотя и требуют определенных ограничений с учетом локализации проблемной вены, а у беременных – с учетом потенциальных влияний на развивающийся плод.

Консервативное лечение ХЗВ основано на эластической компрессии, системной фармакотерапии веноактивными препаратами, местной фармакотерапии с использованием топических средств на основе гепарина и венотоников, а также модификации образа жизни [8].

Эластическая компрессия уже длительное время является основополагающим компонентом

консервативного лечения ХЗВ. Благодаря медицинскому компрессионному трикотажу и специальным бандажам уменьшается патологическая венозная емкость, ликвидируются рефлюкс венозной крови и интерстициальный отек, улучшается микроциркуляция в мягких тканях и т.д. [9-11]. Благодаря этому трикотаж даже 1 класса компрессии эффективен в устранении субъективной симптоматики ХЗВ и венозного отека [13-15].

Однако все эти лечебные эффекты не могут быть реализованы при изолированном вульварном или промежностном варикозе, т.к. ни одно готовое компрессионное изделие, даже специальные колготы для беременных, не оказывает давление на зону промежности. Применение специального компрессионного белья, которое используется после пластических операций (типа абдоминопластики, липосакции и т.п.), у беременных противопоказано из-за высокого давления на переднюю брюшную стенку, что может негативно отразиться на течении самой беременности.

Единственная ситуация, в которой оправданно регулярное ношение компрессионных изделий, – одновременное наличие ХЗВ нижних конечностей.

Вторым основным направлением в консервативном лечении ХЗВ является системная фармакотерапия флеботропными препаратами, главной целью которой служит уменьшение субъективных проявлений и венозного отека. Венотоники воздействуют через норадреналин-зависимые механизмы, дополнительно могут снижать лейкоцитарно-эндотелиальную адгезию и капиллярную проницаемость, стимулировать лимфодренаж, уменьшать специфическую венозную боль [8, 9, 16, 17]. Одним из показаний к применению венотоников является варикозная болезнь вен малого таза с болевым синдромом. Но до последнего времени беременность рассматривалась как состояние, ограничивающее возможность подобной фармакотерапии.

Причин для этого несколько:

- небольшое количество исследований безопасности и эффективности венотоников во время беременности;
- нежелание использовать, по сути, симптоматическое лечение при не угрожающем жизни состоянии у беременных, когда необходимо учитывать потенциальное влияние действующего вещества на плод;
- недооценка распространенности проблемы и влияния ее на качество жизни беременных.

Несмотря на периодические сообщения о применении венотоников при гестационном расширении вен вульвы [7], возможность пересмотреть подходы к использованию флеботропов у беременных дало эпидемиологическое

исследование EFEMERIS, оценившее возможное прямое и косвенное влияние различных фармпрепаратов не только на развитие плода, но и на течение самой беременности и родоразрешения [18]. В качестве основной группы выступили 8998 женщин, принимавших диосмин, троксерутин и гесперидин во время беременности, причем часть из них использовала повторные курсы венотоников. Контрольная группа – 27 962 беременных, не принимавших подобные препараты. Анализ течения и исходов беременностей показал отсутствие негативного влияния вышеуказанных венотоников на течение беременности, родоразрешения и послеродового периода, а также развитие плода.

С учетом обнадеживающих результатов EFEMERIS, неэффективности рутинного использования эластической компрессии, специфического анальгезирующего эффекта современных флеботропов применение диосмин-содержащих препаратов у беременных с болевым синдромом на фоне промежностного/вульварного варикоза выглядит обоснованным и целесообразным.

Имеется собственный опыт использования веноактивных препаратов: нами наблюдались 192 женщины с вульварным и промежностным варикозом во II и III триместрах беременности. В связи с распирающими болями в промежности и по ходу вариксов (интенсивность – от 5 до 8 баллов по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (Numeral Rating Scale, NRS)) пациентки получали диосмин 600 мг/сут. Длительность непрерывного приема диосмина составила от 2 до 10 нед., 11 больных провели два курса терапии (по 8 нед. с промежутком между курсами 4 нед.). Среди 129 женщин с болевым синдромом средней интенсивности (5-6 баллов по NRS) полное купирование боли отметили 47,29%, в остальных случаях – уменьшение интенсивности на 2 балла и более. У почти трети (27%) из 63 женщин с болью средней интенсивности (5-6 баллов по NRS) на фоне приема диосмина 600 мг/сут зафиксировано уменьшение ее интенсивности на 2 балла и более, однако полного купирования болевых ощущений в этой подгруппе добиться не удалось. Ни у одной из 192 пациенток каких-либо осложнений беременности, родов и послеродового периода, которые можно было бы связать с приемом венотоников, зафиксировано не было. При вагинальных родах спонтанного разрыва вариксов не отмечалось. Рождения детей с врожденными пороками развития у этих женщин, принимавших во время беременности диосмин в дозировке 600 мг/сут, отмечено не было.

В российских рекомендациях по лечению ХЗВ указывается на необходимость индивидуального подхода

при назначении венотоников у беременных, с оценкой соотношения ожидаемой пользы для матери и потенциальных влияний на плод [8].

В отличие от системной фармакотерапии, использование топических средств на основе гепарина или венотоников при вульварном или промежностном варикозе не представляется целесообразным по следующим причинам:

- отвлекающая терапия;
 - кратковременность эффекта;
 - особенность локализации проблемных вен, высокая вероятность попадания геля или мази на слизистую влагалища с потенциальной побочной реакцией.
- Модификация образа жизни сохраняет свою актуальность и для этой категории больных. Следует проводить:
- профилактику дополнительного увеличения внутрибрюшного давления, т.е. профилактику запоров (двигательная активность, рациональное питание с употреблением овощей, круп, клетчатки, достаточное потребление жидкости);
 - профилактику патологической прибавки массы тела;
 - использовать по согласованию с акушером-гинекологом поддерживающие бандажи.

Какие еще особенности имеет ведение беременных с вульварным и промежностным варикозом? И сами женщины, и наблюдающие их акушеры-гинекологи могут обратиться к флебологу для оценки возможности вагинальных родов. В подавляющем большинстве случаев такая локализация варикозных вен не влияет на тактику родоразрешения. Риск спонтанных разрывов вариксов и, соответственно, риск кровотечения в родах могут представлять только очень крупные, напряженные (не сдавливающиеся при пальпации) вариксы, переходящие на стенки влагалища. В этом случае тактика родоразрешения определяется совместно с акушером-гинекологом, при определении высокого риска большой перинатальной кровопотери можно думать о преимуществах планового кесарева сечения. При этом следует учитывать, что в предродовом периоде, даже при небольшом изменении положения плода в матке, вариксы могут стать ненапряженными и риск геморрагических осложнений уменьшится [19].

В раннем послеродовом периоде варикозное расширение вен промежности и гениталий быстро регрессирует у подавляющего большинства больных. Рецидивы этого состояния обычно ассоциируются только с повторными беременностями. Даже если не происходит полного регресса, объем расширенных вен и связанный с ними дискомфорт значительно уменьшаются. В дальнейшем резидуальный вульварный/

промежностный варикоз может быть ликвидирован с помощью мини-флебэктомии или склерооблитерации.

ВЫВОДЫ

Изолированный вульварный и промежностный варикоз не является жизнеугрожающим состоянием, но связанный с ним болевой синдром беспокоит беременных пациенток и приводит к определенному снижению качества жизни. Да, ни одна из форм ХЗВ не может быть полностью ликвидирована с помощью консервативного лечения, но использование системной фармакотерапии позволяет уменьшить субъективные проявления, в т. ч. венозную боль. Это приводит к улучшению качества жизни пациенток, что особенно значимо в случаях,

когда радикальное хирургическое вмешательство по ряду причин, в т. ч. на фоне беременности, невозможно. Мы видим целесообразность в более активном использовании современных диосмин-содержащих флеботропов, доказавших отсутствие негативных влияний на течение беременности и развитие плода, у беременных с варикозной болезнью вен малого таза в случае формирования специфического болевого синдрома. Также, на наш взгляд, имеется необходимость дальнейшего мониторинга таких больных вне беременности с плановым устранением резидуальных расширенных вен с помощью малоинвазивных способов (склеротерапия, мини-флебэктомия, лазерная термооблитерация).



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Международная исследовательская программа VEIN CONSULT. <http://www.veinconsult.com>.
2. [VEIN CONSULT International Research Program. <http://www.veinconsult.com>.] (In Russ).
3. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEIN CONSULT. *Флебология*. 2010;4(3):9-12. [Saveliev V.S., Kirienko A.I., Bogachev V.Yu. Chronic venous diseases in the Russian Federation. Results of VEIN CONSULT International Research Program. *Flebologia*. 2010;4(3):9-12.] (In Russ).
4. Krajcar Dz., Radaković B., Stefanić L. *Acta Med Croatica*. 1998;52(1):65-69.
5. Bromen K., Pannier-Fischer F., Stang A., Rabe E., Bock E., Jöckel K.-H. Should sex specific differences in venous diseases be explained by pregnancies and hormone intake? *Gesundheitswesen*. 2004;66(3):170-174.
6. Dodd H., Wright H.P. Vulval varicose veins in pregnancy. *BMJ*. 1959;1:831-832.
7. Van Cleef J.-F. Treatment of vulvar and perineal varicose veins. *Phlebology*. 2011;18(1):38.
8. Marhic C. *Rev FR Gynecol Obstet*. 1991;86(2/2):184-186.
9. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2013;7(2):2-47. [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Flebologia*. 2013;7(2):2-47.] (In Russ).
10. Nicolaidis 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.
11. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011; 53:2-48.
12. Mariani F. (ed.). Compression. Consensus document based on scientific evidence and clinical experiences. Minerva Medica (Torino), 2009.
13. Rybak Z. Management of lower-limb venous symptoms: what the guidelines tell us. *MEDICOGRAPHIA*. 2015;37:50-55.
14. Partsch H., Flour M., Smith P.C. International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *Int Angiol*. 2008;27(3):193-219.
15. Palfreyman S.J., Michaels J.A. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology*. 2009;24(1):13-33.
16. Flour M., Clark M., Partsch H., Mosti G., Uhl J.-F., Chauveau M. et al. Dogmas and controversies in compression therapy: report of an International Compression Club (ICC) meeting, Brussels, May 2011. *Int Wound J*. 2012;10(5):516-526.
17. Nicolaidis A., Allegra C., Bergan J. et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs: Guidelines According to Scientific Evidence. *Int Angiol*. 2008;27(1):1-59.
18. Perrin M., Ramelet A.A. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41:117-125.
19. Lacroix I., Beau A.B., Hurault-Delarue C. et al. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database. *Phlebology*. 2016;31:344-348.
20. Pratilas G., Dinas K. Severe Vulvovaginal Varicosities in Pregnancy. *N Engl J Med*. 2018 May;378(22):2123.

Поступила / Received 16.12.2018

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25>

Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики

В.Ю. БОГАЧЕВ^{1,2}, Б.В. БОЛДИН¹, О.В. ДЖЕНИНА²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Общество с ограниченной ответственностью «Первый флебологический центр»: 117447, Россия, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31

Информация об авторах:

Богачев Вадим Юрьевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный

руководитель Первого флебологического центра; тел.: +7 (499) 955-44-53; e-mail: vadim.bogachev63@gmail.com. ORCID 0000-0002-3940-0787

Болдин Борис Валентинович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: facultysurgery@gmail.com

Дженина Ольга Вадимовна – к.м.н., врач-флеболог, ведущий специалист Первого флебологического центра; тел.: +7 (495) 967-94-42, e-mail: dzhenina@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена хорошо изученному и традиционно применяемому в клинической практике при лечении хронических заболеваний вен, геморроя, послеоперационного и посттравматического отека препарату Эскузан®, основным действующим веществом которого служит аэсцин, содержащийся в экстракте семян конского каштана – *Aesculus hippocastanum*. Представлены данные рандомизированного контролируемого исследования, демонстрирующего эффективность Эскузана при лечении хронических заболеваний вен и хроническом венозном отеке наравне с компрессионной терапией. Эффективность Эскузана убедительно подтверждена в ряде экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo*. В частности, доказано противоотечное, противовоспалительное и вентонизирующее действие препарата. Эскузан® улучшает поступление ионов кальция в каналы гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что ведет к росту венозного тонуса. Противовоспалительный эффект Эскузана связан с блокадой высвобождения простагландина F₂ (PGF₂) из венозной стенки, антагонизмом с 5-гидрокситриптамимином (5-HT) и гистамином, уменьшением катаболизма тканевых мукополисахаридов. Вывод: Эскузан® оказывает плюрипотентное действие на различные патогенетические механизмы хронических заболеваний вен. Отличается хорошей переносимостью и удобством приема, что позволяет широко использовать препарат у пациентов с хроническими заболеваниями вен, геморроем и периферическим посттравматическим отеком.

Ключевые слова: аэсцин, конский каштан, хронические заболевания вен, геморрой, послеоперационный отек

Для цитирования: Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:19-25. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Aescusan: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic characteristics

VADIM YU. BOGACHEV^{1,2}, B BORIS V. OLDIN¹, OLGA V. DZHENINA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

² Limited Liability Company «First Phlebological Center»: 117447, Russia, Moscow, Dmitry Ulyanov Street, 31

Author credentials:

Bogachev Vadim Yurievich – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Pirogov National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Scientific Director of the First Phlebological Center; tel.: +7 (499)

955-44-53; e-mail: vadim.bogachev63@gmail.com. ORCID 0000-0002-3940-0787

Boldin Boris Valentinovich, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Chair of Faculty Surgery No. 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian

Federation; e-mail: facultysurgery@gmail.com

Dzhenina Olga Vadimovna, Cand. of Sci. (Med.), Phlebologist, Leading Specialist of First Phlebology Center; Tel.: +7 (495) 967-94-42, e-mail: dzhenina@rambler.ru

ABSTRACT

The article is devoted to Aescusan, a well-studied preparation that is traditionally used in clinical practice for the treatment of chronic diseases of veins, hemorrhoids, postoperative and post-traumatic edema. The main active substance is aescin that is contained in horse chestnut seed extract - *Aesculus hippocastanum*. The paper presents data of a randomized controlled study demonstrating the efficacy of Aescusan in the treatment of chronic venous diseases and chronic venous edema along with the compression therapy. A number of in vitro and in vivo experimental studies provided convincing proof of efficacy of Aescusan. In particular, they proved the anti-edema, anti-inflammatory and venotonic effect of the preparation. Aescusan improves calcium ions entry into the smooth muscle cell channels in the vascular wall, which increases the venous vascular tone. The anti-inflammatory effect of Aescusan is associated with blockade of prostaglandin F2 (PGF2) release from the venous wall, 5-hydroxytryptamine (5-HT) and histamine antagonism, decreased catabolism of tissue mucopolysaccharides. Conclusion: Aescusan has a pluripotent effect on various pathogenetic mechanisms of chronic venous diseases. It is known for its good tolerability and ease of use, which makes it possible to use the preparation in patients with chronic venous diseases, hemorrhoids, and peripheral post-traumatic edema.

Keywords: Aescusan, aescin, horse chestnut, chronic vein diseases, hemorrhoids, postoperative edema

For citing: Vadim Yu. Bogachev, Boldin Boris V., Dzhennina Olga V. Aescusan: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic characteristics. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:19-25. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эскузан® представляет собой комбинированный препарат, включающий в себя экстракт семян конского каштана и тиамин (витамин В₁). Основным действующим веществом эскузана служит аэсцин, относящийся к группе тритерпеновых гликозидов и входящий в экстракт семян конского каштана – *Aesculus hippocastanum*. Конский каштан благодаря превосходной устойчивости к различным условиям внешней среды широко распространен во всем мире. Он растет в Иране, Северной Индии, Малайзии, странах Юго-Восточной Европы – от Балкан и до Кавказа, а также в США. С декоративной целью конский каштан повсеместно выращивают в парках, садах и вдоль улиц городов. Частью этого растения, используемыми в медицине, являются семена и кора молодых ветвей. Плод конского каштана представляет собой небольшую сморщенную округлую капсулу, которая по мере созревания становится на ощупь кожистой. Внутри плода содержится от 2 до 4 крупных семян, из которых и получают экстракт для медицинских нужд.

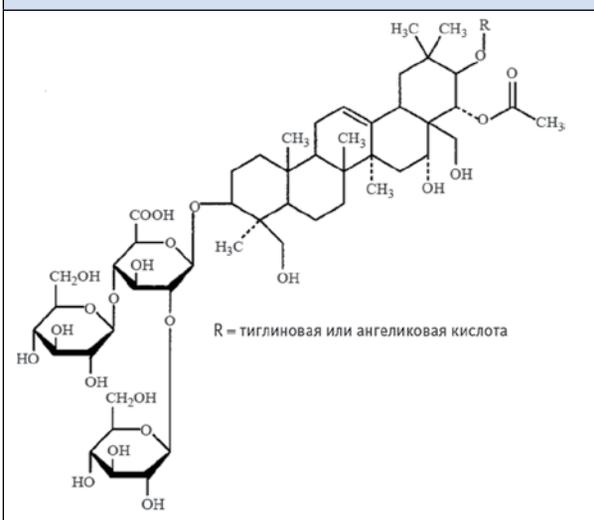
В многочисленных сообщениях, датированных началом XVIII в., отмечаются разнообразные лечебные свойства конского каштана, в частности жаропонижающее, противоотечное и противогеморроидальное действие.

АКТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЭКСТРАКТА СЕМЯН КОНСКОГО КАШТАНА

Семена *A. hippocastanum* содержат смесь сапонинов, из которой можно выделить два кристаллизирующихся вещества – «аэсцин» (гемолитический) и «просапогенин» (негемолитический). Наряду с ними в экстракте семян конского каштана содержится большое количество других фармакологически активных веществ,

в частности, биофлавоноиды (кверцетин, кэмпферол и их дигликозильные производные), антиоксиданты (проантоцианидин А₂), а также кумарины (эскулин, фраксин). Вместе с тем противоотечное, антиэкссудативное и ангиопротекторное действие экстракта конского каштана обусловлено в основном аэсцином, который представляет собой природную смесь тритерпеновых сапонинов (рис. 1). Аэсцин существует в двух формах – α и β, которые различаются по температуре плавления, углу вращения плоскости поляризации, гемолитическому индексу и растворимости в воде. Именно β-аэсцин обладает актуальными фармакологическими свойствами.

РИСУНОК 1. Химическая структура аэсцина
FIGURE 1. Chemical structure of aescine



ФАРМАКОЛОГИЯ ПРЕПАРАТА ЭСКУЗАН®

Благодаря действующему веществу аэсцину препарат оказывает три основных фармакологических

РИСУНОК 2. Механизмы действия эскузана при хронической венозной недостаточности
FIGURE 2. Mechanisms of action of Aescusan at chronic venous insufficiency

Сокращения: АТФ – аденозинтрифосфат; ТАФ – тромбоцит-активирующий фактор (PAF); PGF_{2α} – простагландин F_{2α}.

Гипоксия эндотелия ⇨ АТФ ↓			
Высвобождение фосфолипазы А2 ⇨ простагландины Высвобождение ТАФ			
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ↓			
АЭСЦИН ⇨	Отек Адгезия нейтрофилов	Активация нейтрофилов ↓	
Подавление адгезии нейтрофилов ⇨	↓	↓	
	↓ Кровоток	Высвобождение эластазы и других ферментов Высвобождение фактора роста фибробластов ↓	⇨ АЭСЦИН Подавление эластазы и других ферментов
Повышение чувствительности ионных каналов; увеличение напряжения венозной стенки, закупорка капилляров ⇨	↓ ГИПОКСИЯ	↓ Повреждение венозной стенки Расширение вен	⇨ Высвобождение PGF _{2α}

действия: противоотечное, противовоспалительное и вентонизирующее. Все они реализуются через базовый молекулярный механизм, идентифицированный как избирательная проницаемость клеточных мембран, обеспечивающая более высокую чувствительность кальциевых каналов к ионам кальция, что, в свою очередь, приводит к повышению венозного и артериального тонуса. Это сенсibiliзирующее воздействие на ионы и другие молекулы способствует усилению сократительной активности венозной стенки и, как следствие, уменьшению отека. В специальной литературе Эскузан® рассматривают как фармакологический индикатор для оценки чувствительности сосудов к разным агонистам. Основные механизмы действия препарата обобщены на *рисунке 2* [1].

❖ ПРОТИВООТЕЧНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА ЭСКУЗАН®

Эскузан® эффективен в профилактике отека на моделях, которые воспроизводят начальную экссудативную фазу воспаления. В то же время препарат не влияет на отек поздней, пролиферативной фазы воспаления.

Механизм противоотечного действия препарата реализуется за счет стабилизации сосудистой стенки и снижения индуцированной гипоксией активации эндотелиальных клеток человека. В условиях воспаления, а также на фоне стаза крови развивается гипоксия венозного эндотелия, в результате чего активность окислительного фосфорилирования в митохондриях падает, что в свою очередь приводит к снижению

продукции аденозинтрифосфата (АТФ). Это вызывает каскад метаболических событий, таких как высвобождение простагландинов и тромбоцит-активирующего фактора (PAF), активацию и адгезию нейтрофилов. Все это индуцирует развитие отека так, как, например, это происходит при хронических заболеваниях вен (ХЗВ). Эскузан® противодействует уменьшению содержания АТФ и увеличению уровня фосфолипазы А₂, ответственной за высвобождение предшественников медиаторов воспаления. Кроме того, препарат подавляет активацию и адгезию нейтрофилов. Все эти механизмы приводят к защите венозной стенки и уменьшению отека.

Противоотечный эффект препарата был подтвержден в ходе сравнительного плацебо-контролируемого исследования с искусственным повышением венозного давления путем наложения пневматической манжеты на бедро пациентов с ХЗВ. В результате оказалось, что у пациентов, получавших препарат, капиллярная фильтрация снижалась на 22%, в то время как в группе плацебо она, напротив, возрастала (p = 0,006 для сравнения между группами).

Дополнительно Эскузан® способен подавлять активность эластазы и гиалуронидазы, которые участвуют в разрушении протеогликанов, являющихся основными компонентами эндотелия и внеклеточного матрикса. Препарат может сдвигать баланс между синтезом и разрушением протеогликанов в сторону чистого синтеза, укрепляя стенку капилляров и предотвращая экстравазацию жидкой части плазмы.

◆ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА ЭСКУЗАН®

Эскузан® обладает выраженными противовоспалительными свойствами благодаря содержанию аэсцина. В частности, препарат в эксперименте уменьшал размеры воспалительной гранулемы [1, 2]. Интересны результаты исследования с применением техники «кожного окна», когда проводилось измерение плотности лейкоцитов, нейтрофилов и макрофагов в воспалительном экссудате у пациентов с хронической венозной недостаточностью (ХВН) на фоне внутривенного введения аэсцина (5 мг внутривенно каждые 12 ч в течение 7 дней). Было выявлено снижение плотности лейкоцитов в единице поверхности на 33%. Кроме того, произошли качественные изменения. Так, плотность макрофагов уменьшилась примерно на 50%, и они были замещены нейтрофилами, плотность которых увеличилась на 46% при сохранении их фагоцитарной активности.

Эти наблюдения свидетельствуют о том, что аэсцин способен эффективно влиять на клеточную фазу воспалительного процесса, т. е. на активацию лейкоцитов. Данная гипотеза подтверждается торможением миграции лейкоцитов, снижением адгезивной способности нейтрофилов и подавлением высвобождения воспалительных медиаторов.

Уменьшение отека, всегда развивающегося на фоне воспалительного процесса, также продемонстрировано для Эскузана как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях. При этом было показано, что противоотечный эффект препарата находится в прямой зависимости от концентрации и чистоты действующего вещества – аэсцина [1, 2].

◆ ВЕНОТОНИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА ЭСКУЗАН®

В эксперименте Эскузан® на 50% повышал сократимость изолированных вен под действием норадреналина и поддерживал этот эффект в течение 5 ч. Важно, что данное явление было отмечено в отношении как нормальных, так и варикозных вен.

Для изолированных подкожных вен человека дозозависимые вентонизирующие свойства были убедительно подтверждены при введении очищенного β-эсцина. Интересно, что 10–20% увеличение венозного тонуса было достигнуто при относительно небольших концентрациях аэсцина, которые могут быть легко и безопасно достигнуты при пероральном приеме Эскузана.

Механизм повышения венозного тонуса на фоне приема препарата четко связан с усилением образования простагландина F_{2α} в венах.

◆ ТОКСИКОЛОГИЯ ПРЕПАРАТА ЭСКУЗАН®

Эскузан® обычно хорошо переносится. Сообщения об отравлении семенами конского каштана являются следствием наличия в них токсичного вещества эскулозида, а не аэсцина. Были проведены исчерпывающие токсикологические исследования аэсцина у грызунов. Токсические проявления после внутривенного (в/в) введения высоких доз аэсцина обусловлены массивным гемолизом. Летальная доза LD₅₀ после в/в введения у грызунов в 28 раз выше максимальной дозы, рекомендуемой для терапевтического применения у человека; летальная доза LD₅₀ после перорального приема превышает 100 мг/кг, что в 59 раз выше рекомендуемого терапевтического диапазона. У кроликов непрерывное введение препарата в дозе 1,1 мг/кг в течение 1 мес. (эквивалент 10 терапевтических доз) сопровождается субклиническим гемолизом, обнаруживаемым только по более активному эритропоэзу. В исследованиях подострой и хронической токсичности значимого токсического действия аэсцина выявлено не было. В исследованиях с оценкой репродуктивной функции и фертильности не было обнаружено каких-либо неблагоприятных эффектов у потомства либо в отношении мужской фертильности.

В обосновании предложенных терапевтических показаний к применению препарата Эскузан® в основных клинических ситуациях лежит несколько базовых механизмов. Препарат обладает мощными вентонизирующими свойствами благодаря сенсibilизации кальциевых каналов и повышению сократимости гладкомышечных элементов сосудистой стенки. Кроме того, препарат оказывает антигипоксическое действие на эндотелий, блокируя синтез фосфолипазы A₂ и тромбоцит-активирующего фактора (PAF), тем самым препятствуя развитию воспаления и отека. Эскузан® подавляет активность лейкоцитов, ферменты которых, такие как эластаза и другие разрушающие субстанции, могут вызвать повреждение наружной стенки вен и стимулировать фактор роста фибробластов, приводящий к варикозной трансформации.

На разных этапах патологического процесса Эскузан® может предотвращать отек и адгезию нейтрофилов, оказывать антигипоксическое действие, уменьшать повреждение венозных стенок путем противодействия разрушению протеогликанов и, наконец, благодаря базовому сенсibilизирующему действию на ионы Ca²⁺ оказывать вентонизирующее действие, потенциально опосредуемое через усиление высвобождения PGF_{2α}.

Эти механизмы могут играть ключевую роль в профилактике и лечении послеоперационного отека,

снижая повреждение тканей и некроз, запущенные местным воспалительным процессом в сочетании с повышенной проницаемостью сосудов.

◆ АБСОРБЦИЯ И КИНЕТИКА ПРЕПАРАТА ЭСКУЗАН®

Эскузан® демонстрирует хорошую биодоступность и четкий потенциал к достижению равновесных уровней, достаточных для терапевтической пользы при назначении 3р/день, по возможности, отдельно от приемов пищи, чтобы избежать влияния последней на биодоступность.

◆ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Среди больных с ХЗВ проведено большое количество исследований по оценке эффективности перорального приема аэсцина. Известно 11 рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых аэсцин сравнивали с плацебо. Наибольший клинический интерес представляют 8 РКИ, представленные в *таблице 1*. Как следует из представленных данных, двукратный прием аэсцина в дозе 100–150 мг/сут на протяжении 2–8 нед. всегда приводил к существенному уменьшению объема нижних конечностей и выраженности симптомов (боль, усталость, ощущение напряжения, зуд) по сравнению с плацебо. В двух из четырех исследований с оценкой уменьшения объема нижних конечностей как первичной конечной точки различие по сравнению с плацебо было клинически значимым. Значимые нежелательные побочные реакции (НПР) были отмечены только в трех исследованиях, и по частоте они не отличались от группы плацебо.

При анализе РКИ особое значение имеют исследования, в которых приводятся сравнения вариантов ежедневного лечения. В одном РКИ в трех группах пациентов сравнивали пероральный прием аэсцина (50 мг 2 р/сут) с соответствующим плацебо и компрессионной терапией у пациентов с ХВН [4, 5]. Отобранные пациенты получали в течение 12 нед. либо компрессионную терапию (чулки класса компрессии 2), аэсцин 50 мг 2 р/сут, либо плацебо (по 1 капсуле 2 р/сут). Пациенты, распределенные в группу компрессионной терапии, также получали диуретик 1 р/сут в течение 7 дней с целью достижения максимального прилегания чулок. Первичной конечной точкой для оценки эффективности был логарифмический показатель объема нижних конечностей через 12 нед. лечения. Все пациенты были включены в период рандомизированного лечения и подходили для анализа в зависимости от назначенного лечения. Сред-

ний объем нижних конечностей уменьшился в группах, принимавших аэсцин и применявших компрессионную терапию, на $43,8 \pm 11,4$ мл и $46,7 \pm 8,2$ мл соответственно, тогда как в группе плацебо он фактически увеличился на $9,8 \pm 15,0$ мл. При статистическом анализе был сделан вывод, что терапевтическая эффективность аэсцина была такой же, как у компрессионной терапии, которой предшествовал прием диуретика, причем оба метода лечения были достоверно лучше плацебо ($p = 0,005$ и $p = 0,002$ соответственно). Данное исследование четко показывает, что при выборе лечения для уменьшения хронического венозного отека есть выбор между компрессионной терапией с низкой приверженностью и аэсцином.

Другие РКИ были проведены не с плацебо, а с другим широко используемым лекарственным препаратом – гидроксипропилизидом (ГЭР). В 4 РКИ было проведено сравнение перорального приема Эскузана по 50–75 мг 2 р/сут и ГЭР в суточной дозе от 500 до 2000 мг. Результаты лечения в обеих группах были хорошими, без статистически значимых различий.

Интересным было РКИ с участием 137 женщин в постменопаузе, в котором двойным слепым методом сравнивали две схемы приема ГЭР (1000 мг/сут в течение всего периода лечения или 1000 мг/сут нагрузочная доза 4 нед., затем по 500 мг/сут еще 8 нед.) и прием аэсцина по 50 мг 2 р/сут. Периоду рандомизированного лечения предшествовал 2-недельный период «отмычки» с приемом плацебо, за которым следовал 6-недельный этап наблюдения без медикаментозного лечения. Диагноз ХЗВ у всех пациенток был подтвержден результатами ультразвукового исследования, специфической симптоматикой и наличием хронического венозного отека. Первичной конечной точкой была площадь под кривой (ППК) от начала и до конца исследования с поправкой на исходный объем нижних конечностей, который оценивали при помощи метода с вытеснением воды (ППК 0–18). Объем вытесненной воды измеряли 2 раза в день на каждом визите через 4, 8 и 12 нед. на фоне лечения и через 15 и 18 нед. в периоде наблюдения. Аэсцин оказался столь же эффективным, как и ГЭР, несмотря на небольшое, статистически недостоверное уменьшение объема при использовании ГЭР. Вместе с тем аэсцин привел к лучшей субъективной оценке таких жалоб, как усталость и чувство тяжести в ногах. Общая переносимость была лучше при лечении аэсцином.

В 1996 г. Национальная ассоциация врачей общей практики Германии провела наблюдательное исследование по использованию аэсцина при ХВН. В этом исследовании изучали влияние аэсцина на характерные для ХЗВ жалобы (боль, утомляемость, напряже-

ТАБЛИЦА 1. Плацебо-контролируемые исследования эффективности эсцина [3]
TABLE 1. Placebo-controlled studies of efficacy of aescin [3]

Ссылка	Оценка качества	Дизайн исследования	Число подходящих для оценки пациентов / число выбывших	Препараты (стандартизованы в пересчете на мг эсцина)	Первичная конечная точка	Исход (среднее)
Neiss, Bohm (1976)	5	Перекрестное	233/7	50 мг 2 р/сут x 20 дней	Симптомы ХВН	Отек, боль, зуд по сравнению с плацебо (p < 0,05)
Friederich et al. (1978)	4	Перекрестное	118/23	50 мг 2 р/сут x 20 дней	Симптомы ХВН	Спазм мышц голени, боль, усталость, напряжение по сравнению с плацебо (p < 0,05)
Bisler et al. (1986)	5	Перекрестное	24/2	100 мг 2 р/сут x 2 нед.	Изменение объема голени при стандартизованном давлении при ХВН	22% по сравнению с плацебо (см. в тексте [16])
Lohr et al. (1986)	3	Параллельные группы	80/16	50 мг 2 р/сут x 8 нед.	Изменение объема нижних конечностей	12,7 мл по сравнению с плацебо
Rudofsky et al. (1986)	5	Параллельные группы	40/1	50 мг 2 р/сут x 4 нед.	Изменение объема нижних конечностей	10 мл по сравнению с плацебо (p < 0,001)
Pilz (1990)	4	Параллельные группы	30/2	50 мг 2 р/сут x 20 дней	Окружность голени	0,7 см по сравнению с плацебо (p < 0,05)
Steiner (1990)	3	Перекрестное	20 / не сообщ.	50 мг 2 р/сут x 2 нед.	Изменение объема нижних конечностей	113 мл по сравнению с плацебо (p = 0,009)
Diehm et al. (1992)	4	Параллельные группы	40/1	75 мг 2 р/сут x 6 нед.	Изменение объема нижних конечностей	80 мл по сравнению с исходным уровнем (p < 0,01) плацебо: 4 мл

* Значение p не приводится.

ние, отечность, зуд в ногах) и его переносимость в клинической практике. В исследовании приняло участие 800 врачей общей практики, которые включили 5429 пациентов с различными формами и стадиями ХЗВ. Подавляющее большинство пациентов получали эсцин 75 мг 2 р/сут на протяжении 4–10 нед. Положительная динамика со стороны симптомов ХЗВ была отмечена уже на первой неделе лечения и постепенно нарастала весь период терапии. Приверженность лечению была превосходной, приближаясь к 95%. Почти все врачи общей практики (94%) заявили, что терапевтическая эффективность эсцина была хорошей или превосходной.

По итогам обзора исследований можно сделать вывод об эффективном контроле симптомов и отека, связанных с ХЗВ, на фоне приема эсцина (Эскузан®), который продемонстрировал сравнимый с компрессионной терапией результат при более высокой приверженности.

На основании полученных данных эсцин с уровнем доказательств «А» рекомендован для лечения связанных с ХЗВ болевого и отека синдромов [6, 7].

Клинический пример. Пациент А., 46 лет, рост 176 см, вес 103 кг, после 8-часового авиационного перелета отметил распирающие боли в икрах и симметричный отек в нижних третях обеих голени, который не проходил в течение 3 сут. При ультразвуковом исследовании каких-либо патологических изменений со стороны венозной системы нижних конечностей выявлено не было. Был поставлен диагноз «гипостатический отек». Поскольку пациент испытывал проблемы с глотанием, для коррекции отека и устранения болевого синдрома был назначен Эскузан® по 15 капель 3 р/сут. При контрольном осмотре через 14 дней отмечено полное исчезновение отека и болей. Поскольку профессиональная деятельность пациента сопряжена с регулярными длительными авиационными перелетами,

ему был рекомендован компрессионный трикотаж класса 1 и превентивный прием Эскузана за 10 дней до предполагаемого полета.

◆ ГЕМОРРОЙ

Хронический геморрой занимает важное место среди проктологических заболеваний, связанных с нарушением венозного оттока. При этом арсенал средств для его консервативного лечения относительно невелик. Подавляющее большинство препаратов для консервативного лечения хронического геморроя выпускается в виде суппозиториев или ректальных мазей. Вместе с тем пероральный прием препарата Эскузан® демонстрирует высокую эффективность при лечении хронического геморроя. Так, в РКИ на основании клинического и эндоскопического обследования было показано, что прием Эскузана по 40 мг 3 р/сут в течение 2 мес. значимо превосходил плацебо в отношении снижения болевого синдрома, уменьшения кровотечения и перианального отека. Улучшение клинической симптоматики происходило в среднем через 6 дней терапии, а эндоскопические признаки улучшались через 2 нед.

Клинический пример. Пациентка С., 32 года, рост 168 см, вес 85 кг, после вторых родов отметила эпизодическое появление алой крови после дефекации и дискомфорт в области заднего прохода, возникающие после физической нагрузки (пациентка работает инструктором по фитнесу). Проктологом после проведения ректороманоскопии и колоноскопии был поставлен диагноз «внутренний геморрой 1-й стадии». С целью профилактики геморроидальных кровотечений был назначен Эскузан® по 15 капель 3 р/сут. Геморроидальные кровотечения прекратились.

◆ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ОТЕК

Послеоперационный отек сопровождается самыми разнообразными хирургическими и ортопедическими вмешательствами, особенно на нижних конечностях. Традиционно для устранения посттравматического отека используют различные препараты для местного применения. В двух РКИ была оценена клиническая эффективность Эскузана

после герниопластики, менискэктомии и остеосинтеза по поводу перелома костей нижних конечностей. Было показано, что препарат оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, значимо более выраженное, чем плацебо.

Кроме этих двух РКИ в литературе приводится обширный опыт применения Эскузана для профилактики и лечения послеоперационного отека в различных клинических ситуациях.

Клинический пример. Пациент Б., 29 лет, рост 188 см, вес 82 кг, профессиональный спортсмен (волейбол), во время тренировки получил растяжение икроножных мышц. Развившийся болевой синдром и отек голени сделали дальнейшие тренировки невозможными. С целью ускорения восстановления физической активности пациенту наряду с тейпированием травмированной конечности был назначен Эскузан® в дозе 15 капель 3 р/сут. Через 3 нед. после начала терапии отмечено исчезновение посттравматического отека и исчезновение болевого синдрома. Пациент смог возобновить тренировки.

◆ БЕЗОПАСНОСТЬ

В контролируемых исследованиях при ХЗВ частота НПР варьировала от 0,9% до 3,0%. В большинстве случаев НПР представляли собой желудочно-кишечные симптомы, головокружение, головную боль и зуд. Зарегистрированы единичные случаи развития острой анафилактической реакции.

◆ ВЫВОДЫ

Исследования с применением препарата Эскузан® (аэсцин) представили убедительные доказательства клинической эффективности при ХЗВ, геморрое и послеоперационном отеке. После тщательной проверки в ведущих международных рецензируемых журналах были опубликованы итоги этих исследований, что подтверждает их легитимность. Аэсцин продемонстрировал хороший терапевтический результат, сопоставимый с таковым при компрессионной терапии, а также хорошую переносимость при различных схемах приема.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Naoum J.J., Hunter G.C. Pathogenesis of Varicose Veins and Implications for Clinical Management. *Vascular*. 2007;15(5):242–249.
2. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res*. 2001;44:183–193.
3. Dudek-Makuch M., Studzinska-Sroka E. Horse chestnut- efficacy and safety in chronic venous insufficiency: an overview. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2015;25:533–541.
4. Perrin M., Ramelet A.A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2011;41:117–25.
5. Diehm C., Trampisch H.J., Lange S., Schmidt C. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet*. 1996;347(8997):292–294.
6. Handbook of venous disorders (4th edition). Guidelines of the American Venous Forum edited by P. Gloviczki, 2017.
7. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. *International Angiology*. 2018;37(3):181–254

Поступила / Received 06.03.2019

Association of
Sports
Traumatology,
Arthroscopy,
Orthopaedic surgery,
Rehabilitation



Ассоциация
Спортивных
Травматологов,
Артроскопических и
Ортопедических хирургов,
Реабилитологов

Артроскопическая хирургия | Спортивная медицина | Реабилитация

V Международный Конгресс АСТАОР

18–19 Апреля, 2019

Москва, Россия

2019

Arthroscopic surgery | Sports medicine | Rehabilitation

V International ASTAOR Congress

April 18–19, 2019

Moscow, Russia

Association of
Sports
Traumatology,
Arthroscopy,
Orthopaedic surgery,
Rehabilitation



Ассоциация
Спортивных
Травматологов,
Артроскопических и
Ортопедических хирургов,
Реабилитологов



Congress-operator



ПОД ПАТРОНАЖЕМ
UNDER THE PATRONAGE OF



www.astaor.mediexpo.ru | astaor@mail.ru

Предварительная регистрация | Preliminary registration | www.mediexpo.ru

Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен

А. В. ВОРОНКОВ, О. Ю. ГАМЗЕЛЕВА

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации»: 357532, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

Информация об авторах

Воронков Андрей Владиславович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования

«Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: a.v.voronkov@pmedpharm.ru
Гамзелева Олеся Юрьевна – преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-

фармацевтического института – филиала государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЗЮМЕ

В данном обзоре рассмотрены механизмы развития эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях вен (ХЗВ), многофакторность данного процесса. Показана важная роль системы оксида азота как универсального модулятора различных биохимических реакций и реализации многих важных физиологических функций. Обсуждена необходимость ранней фармакотерапии флебопротекторами с эндотелиопротективной активностью с целью замедления прогрессирования ХЗВ. Рассмотрено воздействие флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов на различные звенья патогенеза эндотелиальной дисфункции. На примере микронизированной очищенной флавоноидной фракции (МОФФ) показана возможность влияния флавоноидных соединений на дисфункцию эндотелия при ХЗВ, подробно рассмотрены механизмы действия. Также обсуждаются фармакологические эффекты отдельных компонентов МОФФ и их синергизм в фокусе влияния на дисфункцию эндотелия. Рассматриваются особенности микронизированной формы, влияющие на биодоступность и в конечном итоге определяющие фармакологическую эффективность препарата.

Ключевые слова: оксид азота, эндотелий, хронические заболевания вен, флебопротектор, флавоноиды, МОФФ, Детралекс

Для цитирования: Воронков А. В., Гамзелева О. Ю. Обзор современных флеботропных препаратов на основе флавоноидов как перспективных эндотелиопротекторов при лечении хронических заболеваний вен. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:27-33. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Review of modern phlebotropic preparations based on flavonoids as perspective endothelioprotectors in the treatment of chronic diseases of the veins

ANDREY V. VORONKOV, OLESYA YU. GAMZELEVA

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a branch of the state budgetary educational institution of higher professional education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 357532, Russia, Stavropol Territory, Pyatigorsk, Kalinina Avenue, 11

Author information

Voronkov Andrey Vladislavovich – Dr. of Sci. (Med), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology with the course of clinical pharmacology at the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a branch of the state budgetary educational institution of higher profes-

sional education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: a.v.voronkov@pmedpharm.ru

Gamzeleva Olesya Yurievna – lecturer at the Department of Pharmacology with the course of clinical pharmacology at the

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a branch of the state budgetary educational institution of higher professional education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

ABSTRACT

This review examines the development of endothelial dysfunction in chronic venous diseases (CVD), the multifactority of this process. The important role of the nitric oxide system as a universal modulator of various biochemical reactions and realization of many important physiological functions is shown. The need for early pharmacotherapy of phleboprotectors with endothelioprotective activity is discussed in order to slow the progression of CVD. Effects of flavonoids as perspective endothelioprotectors on various links in the pathogenesis of endothelial dysfunction are considered. On the example of the micronized purified flavonoid fraction (MPFF), the effect of flavonoid compounds on endothelial dysfunction in CVD is demonstrated, and the mechanisms of action have been examined in detail. In addition, the pharmacological effects of individual components of the MPFF and their synergism in the focus on the effect on endothelial dysfunction are also discussed. Features of the micronized form that affect bioavailability and, ultimately, determine the pharmacological effectiveness of the drug are considered.

Keywords: nitric oxide, endothelium, chronic venous diseases, phleboprotector, flavonoids, MPFF, Detralex.

For citing: Voronkov A.V., Gamzeleva O.Yu. Review of modern phlebotropic preparations based on flavonoids as perspective endothelioprotectors in the treatment of chronic diseases of the veins. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:27-33. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-27-33>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Патологии вен занимают одно из ведущих мест среди всех заболеваний в мире [1, 2]. Патогенез заболеваний вен достаточно подробно изучен, в последнее время в качестве одного из основных звеньев данного процесса рассматривают дисфункцию эндотелия с нарушением функционирования сложной мозаичной системы NOS-NO [3]. Поэтому актуальным являются поиск и применение флебопротекторов с доказанной эндотелиопротективной активностью.

На данный момент разнообразные стратегии лечения венозных патологий включают в себя компрессионную терапию (компрессионный трикотаж, эластичное бинтование, пневматическую компрессию и т. д.), хирургическое вмешательство, флебосклерозирующие методы и фармакотерапию флеботропными препаратами [1, 4]. При этом использование лекарственных препаратов является не только неотъемлемой частью современных схем лечения, но и средством повышения толерантности венозной системы нижних конечностей к неблагоприятным факторам [5]. Среди наиболее популярных веноактивных средств необходимо отметить синтетические и полусинтетические препараты (кальция добезилат, диосмин), растительные экстракты и лекарственные средства на основе сапонинов (экстракт семян конского каштана, эсцин) и флавоноидов

(диосмин, микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ), рутин, гидроксиэтилрутозиды) [6]. Флавоноидные соединения зарекомендовали себя как мощные антиоксиданты с комплексной фармакологической активностью, которая включает капилляроукрепляющее, противовоспалительное, антиаллергическое, спазмолитическое, анаболическое, антитромбическое, вентонизирующее, гипохолестеринемическое, антиатеросклеротическое, кардиостимулирующее, противоопухолевое, противовирусное, гепатозащитное и эндотелиопротекторное действие [7, 8]. При этом эндотелиопротекторное действие проявляется не только в прямом влиянии на эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов и продукцию оксида азота, но и в улучшении антитромбогенной, адгезивной функции эндотелия, снижении проницаемости сосудистой стенки [8, 9].

Известно, что в норме физиологическая целостность сосудов организма поддерживается различными механизмами, среди которых, согласно последним данным, особое место занимает универсальный модулятор различных биохимических реакций – оксид азота [3, 7]. Существенно, что оксид азота участвует в реализации многих важных физиологических функций, таких как нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов,

РИСУНОК. Патогенез первичных форм хронических заболеваний вен [13]
FIGURE. Pathogenesis of primary forms of chronic vein diseases [13]



регуляция тонуса и проницаемости сосудов, а также реакций иммунной системы [7, 10]. Защитное действие медиатора в первую очередь проявляется в его антиоксидантной активности, ингибировании адгезии лейкоцитов и защите от токсического воздействия фактора некроза опухолей (TNF- α). Низкие концентрации NO демонстрируют противовоспалительные эффекты, в частности ингибируют экспрессию молекул адгезии, цитокинов, хемокинов, миграции лейкоцитов [3]. Одним из важных для медицины свойств NO является его способность инициировать в клетках и тканях синтез цитопротекторных белков теплового шока семейства HSP-70, или стресс-белков, усиливающих восстановление тканей и структур при стрессовых повреждениях и апоптозе [10] (рис.).

Таким образом, лекарственные препараты, нормализующие функцию эндотелия сосудов, играют важную роль в корректировании патогенеза заболеваний вен, что подтверждается целым рядом исследований *in vitro* и *in vivo*. В частности, была доказана возможность ингибирования лейкоцитарно-эндотелиальной

адгезии и других компонентов веноспецифического воспаления с помощью таких лекарственных препаратов, как гепарин, ацетилсалициловая кислота, флавоноиды и др. При этом авторы отмечают, что раннее начало фармакотерапии (до запуска процесса патоморфологической перестройки стенки вены и ее клапанов) позволяет снизить число пациентов с тяжелыми формами хронических заболеваний вен (ХЗВ) [11]. Результаты многочисленных клинических испытаний свидетельствуют также о том, что все флеботропные препараты обладают хорошим терапевтическим эффектом в отношении субъективных симптомов на ранних стадиях заболеваний вен, но по мере прогрессирования болезни количество эффективных флеботропторов уменьшается [12]. Так, всего лишь три препарата из имеющихся на фармацевтическом рынке (МОФФ, рутин и гидроксипролизиды (ГЭР), экстракт иголицы) рекомендованы для лечения хронического венозного отека [12].

Различные авторы отмечают, что флавоноидные соединения целесообразно назначать в виде монотерапии

или фиксированных комбинаций, поскольку одновременный прием нескольких лекарственных препаратов, относящихся к родственным химическим классам, не только не усиливает терапевтический эффект, но и увеличивает вероятность развития нежелательных побочных реакций [13].

За достаточно долгое время изучения поднятой в данной статье проблемы накопилось огромное число публикаций, посвященных эффективности тех или иных флебопротекторов [4, 14, 15]. Но на сегодняшний день единственным препаратом с экспериментально доказанной эффективностью, подавляющим лейкоцитарно-эндотелиальную реакцию, защищающим венозные клапаны, а также нормализующим уровень простагландина (ПГ) E₂, является МОФФ (микронизированная очищенная флавоноидная фракция) [13, 16]. При этом необходимо отметить, что наибольшее количество исследований посвящено именно эффективности МОФФ, представленной под торговым названием Детралекс. Именно у данного флебопротектора по сравнению с другими ярко выражена способность ингибировать адгезию лейкоцитов к эндотелию и их миграцию через венозную стенку в паравазальные ткани [13, 17].

Известно, что МОФФ сочетает в себе все эффекты, необходимые для терапии ХЗВ: повышает сократительную способность венозных сосудов и коэффициент их эластичности, уменьшает проницаемость сосудов микроциркуляторного русла [13, 18]. Кроме того, сочетание МОФФ и гесперидина улучшает лимфатический дренаж [19]. В Российских клинических рекомендациях указано, что венопротекторы, в т. ч. МОФФ, повышают тонус периферических вен и лимфатических сосудов за счет влияния на норадреналинзависимый механизм, а также благодаря препарат-специфическим эффектам. МОФФ не изменяет электрогенные свойства мембраны гладкомышечных клеток венозной стенки и реализует свое контрактильное воздействие за счет миграции ионов кальция из внутриклеточного депо, что доказано в исследованиях на денервированном препарате [20]. Большое практическое значение имеют результаты исследований, подтверждающих выраженное положительное влияние МОФФ на состояние сосудистого эндотелия. Так, было установлено, что применение препарата МОФФ вызывает увеличение синтеза эндотелиального NO и снижение активности процессов свободно-радикального перекисного окисления (снижение уровня малонового диальдегида и супероксиддисмутазы) уже за 1 мес. использования [21]. Также сообщается, что прием МОФФ в суточной дозе 1000 мг позволяет

снизить активность провоспалительных цитокинов и ряда эндотелиальных факторов (VEGF, TNF, IL-1, гистамина и hs CRP), которые могут влиять на частоту типичных нежелательных побочных реакций флебосклерозирующего лечения варикозной болезни [5]. Назначение МОФФ ведет к приросту показателя функции эндотелия, коррекции функции эндотелия, уменьшению симптомов венозной недостаточности [21].

Полученные с помощью компьютерной программы прогнозирования спектра активности веществ (PASS) данные о потенциальной биологической плейотропной активности диосмина и гесперидина (как основных компонентов МОФФ) подтверждают известные и выявленные в предыдущих исследованиях антиоксидантный, антигеморрагический, противовоспалительный эффекты, а также с высокой вероятностью предсказывают антигиперхолестеролимиический эффект диосмина и гиполипидемический эффект гесперидина [22]. Кроме того, имеются данные о достоверном снижении уровня IL-6 в сыворотке крови при фармакотерапии хронической венозной недостаточности в течение 30 сут препаратом диосмин + гесперидин по сравнению с уровнем до начала терапии [22].

Повышенное внимание к Детралексу и его доказанную высокую эффективность можно связать с его составом. Детралекс® представляет собой МОФФ, в которую входят 5 флавоноидов: диосмин (90%), диосметин, линарин, изорхоиголин и гесперидин. Такая сложная формула МОФФ связана как с оригинальным растительным источником получения гесперидина – представителем померанцевых *Rutaceae aurantiae*, так и с технологией его конвертации в диосмин при помощи высоковольтного электрического разряда [11].

Как известно, направленность фармакологических эффектов биофлавоноидов определяется химическими различиями в их структуре. Так, диосмин, получаемый из растений рода *Rutaceae*, как известно, в первую очередь обладает доказанным капилляропротекторным, вентонизирующим, лимфостимулирующим и противоотечным действием [23]. Линарин является флавоновым гликозидом, обладающим обезболивающей, противовоспалительной активностью. Изорхоиголин – это флавоноид, снижающий проницаемость сосудов, улучшающий микроциркуляцию и проявляющий противовоспалительную и слабую антирадикальную активность [24]. Гесперидин, в свою очередь, классифицируется как цитрусовый флавоноид, который укрепляет капиллярную сеть и обладает доказанными антиоксидантными, противовоспалительными и высокими эндотелиопротекторными свойствами. Противовоспалительная активность этого вещества

обусловлена ингибированием оксигеназного пути, метаболизма арахидоновой кислоты, синтеза простагландина E2 [25]. Данные литературы свидетельствуют, что гесперидин уменьшает агрегацию тромбоцитов и способен предотвращать микрососудистые нарушения путем ингибирования фермента гиалуронидазы, которая регулирует проницаемость капиллярных стенок [26].

В литературе имеются данные, что антиоксидантный эффект флавоноидов реализуется по комбинированному механизму и наиболее эффективны комбинации или смеси флавоноидов (в первую очередь природные), что обусловлено синергизмом их действия [9, 27]. Так, более слабый антиоксидант гесперидин способствует восстановлению расходуемых на обезвреживание радикалов xOH и $\text{O}_2\cdot$ – более активных молекул диосмина, выступая в качестве синергиста последнего в реакциях обрыва цепей свободнорадикального процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) [9]. Кроме того, изофлавоноидные агликоны, в отличие от гликозидов, способны абсорбироваться из желудка, поэтому можно предположить, что благодаря наличию в составе диосметина при приеме комбинации перечисленных выше флавоноидов эффект будет наступать быстрее.

С физико-химическими свойствами флавоноидов связаны достаточно низкая биодоступность их

нативных форм (около 30%) и невозможность их применения в инъекционных формах [12]. Следствием плохой биодоступности является медленно развивающийся фармакологический эффект, которой находится в прямой зависимости от длительности приема и суточной дозы.

В связи с обозначенной проблемой повышения биодоступности различных флавоноидов в последние годы прибегают к различным технологическим приемам. С этой целью широко используются физические, химические и физико-химические методы повышения растворимости лекарственных веществ [28]. Наиболее эффективным из них является ультразвуковая микронизация, благодаря которой происходит увеличение поверхности соприкосновения частиц с водой, за счет чего абсорбция Детралекса в желудочно-кишечном тракте достигает 60–65%, поскольку размер частиц с 36,5 мкм (нативный диосмин) уменьшается до 1,75 мкм [12, 17]. Благодаря этому препарат также быстро всасывается, что существенно повышает его клиническую эффективность и быстроту наступления эффекта, что подтверждается различными исследованиями, в частности проведенным в 2011 г. мета-анализом. Так, было установлено, что Детралекс® в дозе 1000 мг уменьшает венозный отек в большей степени, чем гидроксипропилоэтилрутозиды, экстракт иглицы

ТАБЛИЦА. Возможные нежелательные побочные реакции при использовании различных флеботропных препаратов [13]

TABLE. Possible undesirable side effects of various phlebotropic drugs [13]

Препарат	Кожные реакции	Диспепсические реакции	Другие нежелательные побочные эффекты
Оксерутин	++ (особенно в сочетании с формами для местного применения)	++	
Рутозиды		++	Головная боль, усталость
Эсцин (экстракт конского каштана)		+	Головокружения, головная боль, крапивница
МОФФ*	+	+	Редкие вегетативные реакции в виде слабости и головокружения
Экстракт косточек и красных листьев винограда	+	++	Головокружение, головная боль, крапивница, тахикардия
Диосмин	+	+	Редкие вегетативные реакции в виде слабости и головокружения, головная боль редко
Экстракт иглицы		+	
Экстракт гинкго двудольного + троксерутин + гептаминол	+	+	
Кальция добезилат		+	Агранулоцитоз

* МОФФ безопасна при длительном (до 12 мес.) приеме, при этом частота нежелательных побочных реакций не нарастает.

и диосмин [29]. Кроме того, имеется информация, что на сегодняшний день ультразвуковая микронизация является единственной технологией, повышающей биодоступность диосмина, в то время как другие приемы (например, гранулирование) не оказывают влияния на фармакологические свойства и клиническую эффективность препарата [11]. Преимущество терапевтических эффектов микронизированных форм в отношении хронического венозного отека, синдрома усталых ног и мышечных судорог подтверждено также в 110 публикациях результатов различных исследований, проведенных за период с 2005 по 2015 г. [30]. Усиление терапевтического эффекта твердых дисперсий было также описано и для других флавоноидов, в частности кверцетина и дигидрокверцетина: повышение растворимости путем измельчения приводило к усилению антиоксидантной активности, а также капилляропротективного действия [31].

Общепринятая во флебологической практике терапевтическая суточная доза Детралекса составляет

1000 мг, при этом при этом назначается по 1 таблетке или саше в день. Вместе с тем из всех известных флеботоников лишь Детралекс рекомендован для длительного (более 6 мес.) непрерывного использования, что позволяет назвать его эталонным флеботропным препаратом, поскольку соотношение риск/польза в этом случае является наиболее оптимальным. Во многом это связано с хорошей переносимостью препарата на всех этапах терапии (табл.) [8, 11, 12].

Таким образом, очевидна необходимость коррекции эндотелиальной дисфункции при ХЗВ с помощью эффективной фармакотерапии. Среди огромного арсенала лекарственных препаратов, применяемых для лечения ХЗВ, препарат первого выбора с доказанными клиническими эффектами является МОФФ (Детралекс®). Препарат благодаря плейотропности эффектов и увеличенной биодоступности за счет микронизации активных молекул выступает в качестве универсального средства фармакотерапии у больных со всеми формами и стадиями ХЗВ.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кириенко А.И., Золотухин И.А., Гаврилов С.Г. Флебология сегодня. *Анналы хирургии*. 2016;21(1–2):19–25. <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2016-21-1-19-25>. [Kiriyenko A.I., Zolotukhin I.A., Gavrilov S.G. Phlebology today. *Annals of Surgery [Annaly hirurgii]*. 2016;21(1–2):19–25. <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2016-21-1-19-25>.] (In Russ.)
2. Кириенко А.И., Золотухин И.А., Юмин С.М., Селиверстов Е.И. Варикозная болезнь нижних конечностей у женщин и мужчин: данные проспективного обсервационного исследования СПЕКТР. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(3):64–67. [Kiriyenko A.I., Zolotukhin I.A., Yumin S.M., Seliverstov E.I. Varicose disease of lower limbs in women and men: data of the prospective observational study of SPECTR. *Angiology and vascular surgery [Angiologiya i sosudistaya hirurgiya]*. 2012;18(3):64–67.] (In Russ.)
3. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Дисфункции эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможные ее коррекции. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2010;16(4):57–60. [Shevchenko Yu.L., Stoiko Yu.M., Gudimovich V.G. Endothelial dysfunction in patients with varicose disease of lower limbs and its possible corrections. *Angiology and vascular surgery [Angiologiya i sosudistaya hirurgiya]*. 2010;16(4):57–60.] (In Russ.)
4. Nicolaidis A.N., Allegra C., Bergan J. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *International Angiology*. 2008;27(1):1–59. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03999-8>.
5. Богачев В.Ю., Кузнецов А.Н., Голованова О.В. О целесообразности периоперационной флебопротекции при эндоваскулярном лечении варикозной болезни вен нижних конечностей. Первые результаты исследования DECISION. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012;18(2):90–95. [Bogachev V.Yu., Kuznetsov A.N., Golovanova O.V. About expediency of perioperative phleboprotection in endovascular treatment of varicose veins disease of lower limbs. The first results of the DECISION study. *Angiology and vascular surgery [Angiologiya i sosudistaya hirurgiya]*. 2012;18(2):90–95.] (In Russ.)
6. Rotelli A.E. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *Pharmacological Research*. 2003;48(6):601–606. [https://doi.org/10.1016/S1043-6618\(03\)00225-1](https://doi.org/10.1016/S1043-6618(03)00225-1).
7. Freedman J.E. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation*. 2001;103(23):2792–2798.
8. Silambarasan T. Diosmin, a bioflavonoid reverses alterations in blood pressure, nitric oxide, lipid peroxides and antioxidant status in DOCA-salt induced hypertensive rats. *Eur J Pharmacol*. 2012;15(679,1-3):81–89. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.12.040>.
9. Сергеева Е.О., Доркина Е.Г., Духанина И.В. Изучение защитного действия диосмина, гесперидина и Детралекса при токсическом поражении печени. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;2:51–54. [Sergeeva E.O., Dorkina E.G., Dukhanina I.V. Study of the protective effect of diosmin, hesperidin and Detralex in toxic liver damage. *Modern problems of science and education [Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya]*. 2013;2:51–54.] (In Russ.)
10. Поройский С.В., Воронков А.В., Тюренок И.Н. Эндотелиальная дисфункция в хирургии – современный взгляд на проблему. *Вестник ВолГМУ*. 2011;3:13–18. [Poroytsky S.V., Voronkov A.V., Turenkov I.N. Endothelial dysfunction in surgery – a modern view of the problem. *Bulletin of VolgSMU [Vestnik VolgSMU]*. 2011;3:13–18.] (In Russ.)
11. Богачев В.Ю. Биофлавоноиды и их значение в ангиологии. Фокус на диосмин. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;19(1):73–76. [Bogachev V.Yu. Bioflavonoids and their importance in angiology. Focus on diosmin. *Angiology and vascular surgery [Angiologiya i sosudistaya hirurgiya]*. 2013;19(1):73–76.] (In Russ.)
12. Богачев В.Ю. Новые Российские рекомендации по диагности-

- ке и лечению хронических заболеваний вен. Взгляд со стороны. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):76-80. [Bogachev V.Yu. New Russian Recommendations on Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. External view. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):76-80.] (In Russ.)
13. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;3:146-240. [Russian Clinical Recommendations on Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Phlebology [Flebologiya]*. 2018;3:146-240.] (In Russ.)
 14. Pascarella L. Essential of Daflon 500 mg: From early valve protection to long-term benefits in the management of chronic venous disease. *Current Pharmaceutical Design*. 2007;13(4):431-444. <https://doi.org/10.2174/138161207780162953>.
 15. Ramelet A., Boisseau M.R., Allegra C. Venoactive drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2005;33:309-319.
 16. Katsensis 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;3(1):1-9. <https://doi.org/10.2174/1570161052773870>.
 17. Новиков А.Н. Возможные механизмы эндотелиотропных эффектов микронизированной очищенной фракции флавоноидов. *Наука молодых*. 2013;3:86-91. [Novikov A.N. Possible mechanisms of endotheliotropic effects of micronized purified flavonoid fraction. *Science of young people [Nauka molodyh]*. 2013;3:86-91.] (In Russ.)
 18. Ларин С.И. Микронизированная очищенная флавоноидная фракция в комплексном лечении пациентов с варикозной болезнью после эндовасальной лазерной облитерации. *Флебология*. 2011;5(1):36-40. [Larin S.I. Micronized purified flavonoid fraction in complex treatment of patients with varicose vein disease after endovasal laser obliteration. *Phlebology [Flebologiya]*. 2011;5(1):36-40.] (In Russ.)
 19. Colerige-Smith P.D. From skin disorders to venous leg ulcers: pathophysiology and efficacy of Daflon 500 mg in ulcer healing. *Angiology*. 2003;54(1):45-50 <https://doi.org/10.1177/000331970305400106>.
 20. Мельников М.В. К механизму действия микронизированной очищенной фракции флавоноидов на гладкомышечный аппарат стенки вены при варикозной болезни. *Фундаментальные исследования*. 2014;7:119-123. [Melnikov M.V. To the mechanism of action of the micronized purified flavonoid fraction on the smooth muscle apparatus of the vein wall in varicose vein disease. *Fundamental research [Fundamental'nyye issledovaniya]*. 2014;7:119-123.] (In Russ.)
 21. Калинин Р.Е., Сучков И.А. Моделирование и коррекция венозной эндотелиальной дисфункции в эксперименте. *Экспериментальная хирургия: Новости хирургии*. 2014;22(2):150-154. [Kalinin R.E., Suchkov I.A. Modeling and correction of venous endothelial dysfunction in the experiment. *Experimental Surgery: Surgical News. [Eksperimental'naya hirurgiya: Novosti hirurgii]*. 2014;22(2):150-154.] (In Russ.)
 22. Шамараева И.В., Пономарева И.П., Прошчаев К.И., Бессарабов В.И. Компьютерный прогноз возможных плейотропных эффектов препарата МОФФ диосмин + гесперидин методами виртуальной хемогеномики. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;4:269-270. [Shamaraeva I.V., Ponomareva I.P., Proshchaev K.I., Bessarabov V.I. Computer prognosis of possible pleiotropic effects of the drug MPFF diosmin + hesperidin by methods of virtual chemogenomics. *Modern problems of science and education [Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya]*. 2014;4:269-270.] (In Russ.)
 23. Nicolaidis A.N. Chronic venous disease and the leukocyte endothelium interaction: from symptoms to ulceration. *Angiology*. 2005;56(1):11-19.
 24. Xinchu Feng, Xin Wang, Youping Liu, Xin Di. Linarin inhibits the acetylcholinesterase activity in-vitro and ex-vivo. *Iran J Pharm Res*. 2015;14(3):949-954. <https://doi.org/10.1007/s10337-014-2641-9>.
 25. Adelli G.R. Phytochemicals in ocular health: Therapeutic potential and delivery challenges. *World J. Pharmacol*. 2013;2(1):18-34. <https://doi.org/10.5497/wjpv.v2.i1.18>.
 26. Garg A. Chemistry and pharmacology of the citrus bioflavonoid hesperidin. *Phytother. Res*. 2001;15(8):655-669. <https://doi.org/10.1002/ptr.1074>.
 27. Violi F. Synergism among flavonoids in inhibiting platelet aggregation and H202 production. *Circulation*. 2002;105(8):53.
 28. Беликов В.Г., Компанцева Е.В. Увеличение растворимости лекарственных веществ. *Хим. фарм. журн*. 1986;20(5):525-532. [Belikov V.G., Kompantseva E.V. Increase of solubility of medical substances. *Chemical pharmacy journal [Him. farm. zhurn.]*. 1986;20(5):525-532.] (In Russ.)
 29. Allaert F.A. Meta-analysis of the effect of the main venoactive drugs on venous-origin malleolar edema. *Int Angiol*. 2012;31(4):310-5. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.17.03815-9>.
 30. Богачев В.Ю. Диагностика и лечение хронических заболеваний вен. Обзор практического руководства Европейского общества сосудистых хирургов. *Стационар-замещающие технологии. Амбулаторная хирургия*. 2015;3(4):6-11. [Bogachev V.Yu. Diagnostics and treatment of chronic vein diseases. Overview of the practical guidelines of the European Society of Vascular Surgeons. *Hospital-substituting technologies. Outpatient surgery [Ambulatonnaya hirurgiya]*. 2015;3(4):6-11.] (In Russ.)
 31. Pribytkova L.N., Guskov S.A., Dushkin A.V., Pisareva S.I. Mechanochemical preparation of water-soluble composites based on quercetin. *Chemistry of Natural Compounds*. 2011;47(3):373-376. <https://doi.org/10.1007/s10600-011-9937-x>.

Поступила/Received 26.02.2019

Возможности терапии симптомов хронических заболеваний вен нижних конечностей

М.Н. КУДЫКИН

Ассоциация ангиологов, флебологов и сосудистых хирургов Нижегородской области: 603141, Россия, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, ул. Геологов, д.1, пом. п 29

Информация об авторе:

Кудыкин Максим Николаевич – д.м.н., исполнительный директор общественной организации «Ассоциация ангиологов, флебологов и сосудистых хирургов Нижегородской области»; вице-президент «Ассоциации флебологов России»; e-mail: mady5@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены литературные данные об эпидемиологии хронических заболеваний вен (ХЗВ) и хронической венозной недостаточности (ХВН). Приводятся основные подходы к выбору консервативной терапии ХЗВ и ХВН. Обосновывается рациональность симптоматического лечения этой категории пациентов. Приводятся сведения о клинических эффектах и механизмах их реализации у препарата добезилат кальция. Освещаются результаты доклинических и клинических исследований по оценке эффективности и безопасности добезилата кальция в отношении симптоматического лечения ХЗВ и ХВН. На основании анализа литературных источников приводится вывод о целесообразности широкого применения добезилата кальция во флебологической практике.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, кальция добезилат

Для цитирования: Кудыкин М.Н. Возможности терапии симптомов хронических заболеваний вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:34-37. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-34-37>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of treatment of symptoms of chronic diseases of lower limbs veins

MAXIM N. KUDYKIN

Association of Angiologists, Phlebologists and Vascular Surgeons of Nizhny Novgorod Region: 603141, Russia, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Geologov St, 1, bldg. 29

Author information:

Kudykin Maxim Nikolayevich – Dr. of Sci. (Med), Executive Director of the public organization «Association of Angiologists, Phlebologists and Vascular Surgeons of Nizhny Novgorod Region»; Vice-President of «Association of Phlebologists of Russia»; e-mail: mady5@yandex.ru

ABSTRACT

The review presents literature on the epidemiology of chronic venous diseases (CVD) and chronic venous insufficiency (CVI). The main approaches to the choice of conservative therapy for CVD and CVI are presented. The rationality of symptomatic treatment of this category of patients is justified. Data on clinical effects and mechanisms of their realization in the preparation of calcium dobesilate are given. The results of preclinical and clinical studies to assess the efficacy and safety of calcium dobesilate in relation to the symptomatic treatment of CVD and CVI are presented. On the basis of the analysis of literary sources the conclusion on expediency of wide application of calcium dobesilate in phlebological practice is presented.

Keywords: chronic vein diseases, chronic venous insufficiency, calcium dobesilate

For citing: Kudykin M.N. Possibilities of treatment of symptoms of chronic diseases of lower limbs veins. *Ambulatory surgery*. 2019;1-2:34-37. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-34-37>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) по-прежнему является недооцененной проблемой здравоохранения, затрагивающей все развитые страны. В современной профессиональной медицинской литературе принято различать понятия *хроническая венозная недостаточность (ХВН)* и *хронические заболевания вен (ХЗВ)*. Оценки распространенности хронических заболеваний вен (ХЗВ) широко варьируют, отражая различия в исследуемых популяциях, что связано как с социальными особенностями, такими как образ жизни, пищевые пристрастия, варианты трудовой деятельности, так и генетическими – пол, раса, преобладающая сопутствующая патология (например, патология соединительной ткани). Клинически симптомы ХЗВ проявляются от незначительной тяжести или дискомфорта в ногах, расширенных вен и отеков до фиброзного липодерматосклероза, связанного с рецидивирующим целлюлитом и хроническим изъязвлением. В целом проявления ХЗВ снижают как качество жизни и общую трудоспособность, так и могут стать причиной инвалидизации, что определяет социальную значимость проблемы.

Хроническая венозная недостаточность определяется как самостоятельная нозологическая форма, заболевание, которое развивается за счет гемодинамических нарушений в венозном кровообращении. Наиболее широко используемая во всем мире классификация хронических заболеваний вен – СЕАР относит к ХВН клинические стадии С3 – С6. Сообщения о распространенности ХВН в популяции варьируют от 4,5% до 13,6% для венозного отека (С3) и от 3,6% до 8,6% для кожных изменений, включая венозные язвы (С4 – С6). Оценки распространенности варикозного расширения вен составляют от 21,8% до 29,4% [1].

В одном из классических эпидемиологических исследований [2] частота встречаемости ХЗВ увеличивалась с возрастом. Ретикулярные вены и телеангиоэктазии, варикозное расширение поверхностных подкожных вен, явления варикотромбофлебита чаще встречались у женщин, чем у мужчин, но трофические расстройства и глубокие функциональные изменения реже были выявлены у женщин. Было показано [3, 4], что рефлюкс положительно коррелирует с увеличением степени выраженности варикозной трансформации и что наличие симптомов, особенно отека, почти всегда связано как с выраженностью варикозной трансформации, так и с изменениями гемодинамики у обоих полов.

Похожие данные были получены и в отечественных эпидемиологических исследованиях [5, 6].

При ХВН венозная гипертензия и стаз приводят к рефлюксу к капиллярам, что является причиной ультраструктурных изменений, способных вызывать гиперпроницаемость капилляров, что отвечает за транкапиллярный выход жидкости и компрессию мягких тканей. При тяжелой хронической венозной недостаточности не только наблюдается микроангиопатия кровеносных капилляров, но и повреждаются лимфатические капилляры. Формирование отечного синдрома происходит в результате повышенной проницаемости кровеносных капилляров и сопутствующего недостаточного лимфодренажа интерстициальной жидкости [7].

Такое сложившееся осознание патогенетических механизмов развития и течения ХВН определяет терапевтические подходы к лечению этой патологии. Главенствующая роль радикальной коррекции патологически извращенной венозной гемодинамики в современной флебологии, реализуемая через разнообразные хирургические подходы, не отменяет важность и значимость симптоматического лечения.

В подавляющем большинстве стран, в том числе и в России, консервативная терапия продолжает оставаться самым популярным методом лечения как у практикующих врачей, так и среди пациентов, такое признание является очевидным свидетельством эффективности применения флеботропных препаратов. Это достаточно большая группа фармакологических средств, обладающих способностью увеличивать венозный отток из нижних конечностей, тем самым купируя венозный застой и уменьшая проявления венозной недостаточности. Мультипотентный механизм действия (активация лимфангиона, антиинфламаторная активность, оптимизация гемореологии), позволяющий воздействовать на основные звенья патогенеза ХВН, сделал флеботропные препараты базовыми в консервативной терапии.

Добезилат кальция (дигидрокси-2,5-бензолсульфонат кальция – CaD) представляет собой синтетическое соединение, которое, как известно, эффективно при микроциркуляторных расстройствах за счет снижения проницаемости капиллярной стенки, ингибирования агрегации тромбоцитов и образования тромба, снижения гипервязкости крови и увеличения гибкости эритроцитов. Добезилат кальция – это флеботропный препарат, который широко назначается более чем в 60 странах Европы, Латинской Америки, Азии и Ближнего Востока по трем основным показаниям: хронические венозные заболевания, диабетическая ретинопатия и симптомы геморроидальной болезни. В нескольких клинических испытаниях добезилат рассматривался

как средство симптоматического лечения для облегчения симптомов, связанных с ХЗВ [8, 9].

Было доказано, что добезилат кальция существенно уменьшает проницаемость капилляров, оказывает антиоксидантное и ангиопротективное действие [10, 11].

Относительно недавно было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование эффективности кальция добезилата при ХВН. Особенностью его дизайна явилось допущение ношения компрессионного трикотажа 2 класса компрессии у включаемых пациентов. Это важная деталь, поскольку известно, что использование эластической компрессии само по себе существенно влияет на выраженность симптомов ХВН. Наряду с использованием компрессионных чулок, пациентам основной группы назначался трехкратный прием добезилата кальция в суточной дозе 1500 мг. По прошествии 8 недель оценивались результаты терапии на основании расчета объема конечности и оценки динамики качества жизни. Всего было рандомизировано 256 пациентов (получавших добезилат: 132 и плацебо: 124). Объем нижней части голени по завершении курса терапии уменьшился в группе, где применяли добезилат, на $-64,72 \pm 111,93 \text{ см}^3$ по сравнению с плацебо, где отмечалось даже незначительное увеличение объема конечности $+0,8 \pm 152,98 \text{ см}^3$ ($p = 0,0002$) независимо от одновременного использования компрессионных чулок. Также было выявлено статистически значимое уменьшение выраженности симптомов ХЗВ: боли, дискомфорта, тяжести в ногах, усталости ног, покалывания, зуда и судорог ($p < 0,05$). Такая положительная динамика выразилась и в улучшении интегральной оценки качества жизни [12].

В 2016 году было предпринято еще одно плацебо-контролируемое рандомизированное испытание добезилата кальция с целью оценки эффективности у пациентов с хронической венозной недостаточностью клинического класса С3–С4 по классификации (CEAP). Для этого был рандомизирован 351 пациент (174 принимали добезилат кальция, 177 – плацебо). Лечение проводилось в течение 12 недель с последующим 12-недельным наблюдением. Было показано, что в конце лечения относительное изменение объема в наиболее патологически измененной конечности составило $-0,6 \pm 4,8\%$ при использовании добезилата кальция по сравнению с $-0,3 \pm 3,3\%$ при использовании плацебо ($p = 0,09$). В конце периода наблюдения он составлял $-1,01 \pm 5,4\%$ для добезилата кальция против $-0,08 \pm 3,5\%$ для плацебо ($p = 0,002$). Лечение в основной группе не приводило к значительному изменению объема в периоде между началом и концом

терапии. Тем не менее в группе, получавшей добезилат кальция, наблюдалось значительно большее уменьшение объема в конце периода динамического наблюдения [13]. Полученные в этом исследовании данные несколько отличаются от результатов предыдущего. Возможно, такой диссонанс объясняется применением компрессионного трикотажа и взаимным потенцированием противоотечного эффекта. Это, в свою очередь, свидетельствует о принципиальной важности именно комбинированного подхода в лечении пациентов с ХВН. Следует отметить, что сочетание фармакотерапии и компрессионного лечения воспринимается как вполне обоснованное и рациональное. Не столь однозначным является утверждение о необходимости комбинировать средства из разных фармакологических групп при симптоматической терапии ХВН. Тем важнее становится проведение проспективных рандомизированных исследований, позволяющих объективизировать результаты комбинированного лечения. Такое клиническое рандомизированное исследование было выполнено с целью определить, является ли комбинация гидроксипропилрутозидов (Венорутон) и добезилата кальция более эффективной для уменьшения выраженности симптомов по сравнению с монотерапией. В исследование было включено 150 пациентов с ХВН, рандомизированных на три группы: группа А, получающая только добезилат кальция; группа В, получающая только оксерутин, и группа С, получающая и добезилат кальция, и оксерутин. До и через четыре недели после начала терапии оценивались выраженность симптомов ХВН: зуд, усталость, тяжесть, онемение, судороги и выраженность отека. Авторами были обнаружены однонаправленные изменения во всех группах, установлено уменьшение выраженности симптомов, но наилучшие результаты были получены в группе, получавшей комбинацию лекарственных средств. Очевидно, что полученные обнадеживающие результаты комбинации добезилата кальция и оксерутина должны быть подтверждены в больших сериях исследований с объективным контролем результатов лечения [14].

С клинической точки зрения большой интерес вызывает обзор литературы, посвященный безопасности применения добезилата кальция и оценке уровня нежелательных реакций. Анализируя результаты научных исследований, посвященных эффективности использования добезилата кальция, проведенных в период, охватывающий более 25 лет, авторы делают обоснованный вывод о высокой безопасности применения добезилата кальция и низкой частоте развития нежелательных явлений. Большинство описываемых в клинических работах и отчетах надзорных органов

нежелательных реакций на фоне приема добезилата кальция относится к типу В, т.е. это редкие нежелательные явления, не связанные с фармакологическими свойствами препарата [15].

Обширное научное досье, включающее по меньшей мере два метаанализа, позволяет говорить о высоком уровне доказательной базы, что, в свою очередь, определило включение добезилата кальция в большинство известных национальных консенсусов и руководств по лечению и профилактике хронических заболеваний вен нижних конечностей. Не стал исключением и национальный российский согласительный документ, созданный под эгидой Ассоциации флебологов России и опубликованный в 2018 г. [16].

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании результатов клинических исследований можно убедительно утверждать, что препарат добезилат кальция эффективен и безопасен при симптоматическом лечении пациентов с хронической венозной недостаточностью. Его применение позволяет значительно повысить качество жизни пациентов с ХЗВ, снизить выраженность проявлений и симптомов. Препарат добезилат кальция может быть рекомендован к применению в широкой флебологической практике.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rabe E., Pannier F. Epidemiology of chronic venous disorders. In: Gloviczki P ed. Handbook of Venous Disorders. London: Hodder Arnold. 2009:105–110.
- Criqui M.H., Jamosos M., Fronck A., et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population. The San Diego Population Study. *Am J Epidemiol.* 2003;158:448–56.
- Maurins U., Hoffmann B., Lösck C., Jöckel K.H., Rabe E., Pannier F. Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population – results from the Bonn Vein Study. *J Vasc Surg.* 2008;48:680–7.
- Langer R.D., Ho E., Denenberg J.O., Fronck A., Allison M., Criqui M.H. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Internal Med.* 2005;165:1420–4.
- Селиверстов Е.И., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Золотухин И.А. Эпидемиология хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2016;10(1):35–43. [Seliverstov E.I., Avakants I.P., Nikishkov A.S., Zolotukhin I.A. Epidemiology of chronic vein diseases. *Phlebology [Flebologija].* 2016;10(1):35–43.] (In Russ.)
- Золотухин И.А. Хронические заболевания вен у женщин: результаты российского скринингового исследования ДЕВА. *Consilium Medicum.* 2008;8:128–131. [Zolotukhin I.A. Chronic Venous Diseases in Women: Results of the Russian DEVA screening study. *Consilium Medicum.* 2008;8:128–131.] (In Russ.)
- Bollinger A., Herrig I., Fischer M., Hoffmann U., Franzeck U.K. Intravital capillaroscopy in patients with chronic venous insufficiency and lymphoedema: relevance to Daflon 500 mg. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1995;15:41–4.
- Labs K.-H., Degischer S., Gamba G., Jaeger K.A. Effectiveness and safety of calcium dobesilate in treating chronic venous insufficiency: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phlebology.* 2004;19:123–30.
- Martínez-Zapata M.J., Moreno R.M., Gich I., Urrútia G., Bonfill X. Chronic Venous Insufficiency Study Group. A randomized, double-blind multicentre clinical trial comparing the efficacy of calcium dobesilate with placebo in the treatment of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35:358–65.
- Flota-Cervera F., Flota-Ruiz C., Trevino C., Berber A. Randomized double blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the lymphagogue effect and clinical efficacy of calcium dobesilate in chronic venous disease. *Angiology.* 2008;59(3):352–356.
- Alda O., Valero M.S., Pereboom D., Serrano P., Azcona J.M., Garay R.P. In vitro effect of calcium dobesilate on oxidative/inflammatory stress in human varicose veins. *Phlebology.* 2011;26(8):332–337. doi: 10.1258/phleb.2010.010052.
- Rabe E., Jaeger K.A., Bulitta M., Pannier F. Calcium dobesilate in patients suffering from chronic venous insufficiency: a double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phlebology.* 2011;26(4):162–8. doi: 10.1258/phleb.2010.010051.
- Rabe E., Ballarini S., Lehr L. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study on the efficacy and safety of calcium dobesilate in the treatment of chronic venous insufficiency. *Phlebology.* 2016;31(4): 264–274. doi: 10.1177/0268355515586097.
- Akbulut B. Calcium dobesilate and oxerutin: effectiveness of combination therapy *Phlebology.* 2010;25(2):66–71. doi: 10.1258/phleb.2009.008085.
- Allain H., Ramelet A.A., Polard E., Bentue-Ferrer D. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids. *Drug Safety.* 2004;27(9):649–660. doi: 10.2165/00002018-200427090-00003.
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2018;3(3):143–240. [Russian Clinical Recommendations for Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Diseases. *Phlebology [Flebologija].* 2018;3(3):143–240.] (In Russ.)

Поступила/Received 04.02.2019

Эффективность сулодексида в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей С1-С3 клинических классов по СЕАР

С.Е. КАТОРКИН, М.А. МЕЛЬНИКОВ, П.Ф. КРАВЦОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443079, Россия, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165Б

Информация об авторах

Каторкин Сергей Евгеньевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (10846) 276-77-89, e-mail: katorkinse@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Мельников Михаил Александрович – к.м.н., доцент, заведующий отделением сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>

Кравцов Павел Федорович – к.м.н., врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клиники и ассистент кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить клиническую эффективность сулодексида в суточной дозировке 500 ЛЕ у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей клинических классов С1-С3 по СЕАР.

Материал и методы. В данное исследование включены 35 пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей С1-С3 классов по СЕАР, которые на протяжении 90 суток принимали сулодексид в дозе 500 ЛЕ. С целью оценки эффективности проводимого лечения были использованы: опросник оценки качества жизни пациента с хронической венозной недостаточностью CIVIQ 20; визуально-аналоговая шкала оценки боли VAS; клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний VCSS; измерение длины окружности конечностей на бедре и голени.

Результаты. Исследование полностью закончили 32 пациента. В результате проведенного лечения судорожный синдром в икроножных мышцах полностью регрессировал, хотя на первом визите он регистрировался у 22,4% пациентов ($p = 0,0481$), значительно снизилась частота жалоб на чувство тяжести и усталости в нижних конечностях при статических нагрузках с 28,1% до 9,6% ($p = 0,2414$). Длина окружности бедра исследуемой конечности в средней трети уменьшилась с 53,7 см до 51,1 см ($p < 0,05$), в средней трети голени с 36,8 см до 33,8 см ($p < 0,05$) и в нижней трети голени с 23,4 см до 21,5 см ($p < 0,05$). Болевой синдром по шкале VAS снизился с $35,36 \pm 24,71$ мм до $16,44 \pm 17,07$ мм ($p = 0,0005$). Глобальный индекс качества жизни по CIVIQ 20 увеличился на 25,3% по сравнению с исходными параметрами ($p = 0,0001$), индекс VCSS уменьшился с $5,93 \pm 1,79$ до $4,79 \pm 2,01$ балла ($p = 0,0002$). **Заключение.** Сулодексид, вызывая выраженный клинический эффект, является эффективным и патогенетически обоснованным препаратом для лечения начальных форм хронических заболеваний вен нижних конечностей.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, фармакотерапия, сулодексид, качество жизни

Для цитирования: Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф. Эффективность сулодексида в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей С1-С3 клинических классов по СЕАР. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:38-44. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-38-44>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Sulodexide efficacy in the treatment of patients with chronic lower limb vein diseases of C1-C3 clinical classes according to CEAP

SERGEY E. KATORKIN, MIKHAIL A. MELNIKOV, PAVEL F. KRAVTSOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 443079, Russia, Samara, Karl Marx Avenue, 165B

Author information:

Katorkin Sergey Evgenyevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (10846) 276-77-89, e-mail: katorkinse@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Melnikov Mikhail Alexandrovich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Vascular Surgery Department of the Hospital Surgery Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>

Kravtsov Pavel Fedorovich – Cand. of Sci. (Med.), Doctor, Cardiovascular Surgeon of the Clinic and Assistant of the Department of Hospital Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>.

ABSTRACT

Aim of the study. To evaluate the clinical efficacy of sulodexide in the daily dosage of 500 LSU in patients with chronic lower limb vein diseases of clinical classes C1-C3 according to CEAP.

Patients and methods. This study included 35 patients with chronic C1-C3 CEAP lower limb vein disease who took 500 LSU of Sulodexide for 90 days. In order to evaluate the effectiveness of the treatment we used: a questionnaire to assess the quality of patient's life with chronic venous insufficiency CIVIQ 20; visually – analogue scale of pain assessment VAS; clinical scale of venous diseases VCSS severity assessment; measuring the circumference of the limbs on the hip and shin.

Results of the study. The study was completed by 32 patients. As a result of the performed treatment the convulsive syndrome in calf muscles completely regressed, though on the first visit it was registered in 22,4% of patients ($p = 0,0481$), the frequency of complaints about severity and fatigue in the lower limbs at static loads decreased significantly from 28,1% to 9,6% ($p = 0,2414$). The circumference of the femur in the middle third of the limb decreased from 53.7 cm to 51.1 cm ($p < 0,05$), in the middle third of the tibia from 36.8 cm to 33.8 cm ($p < 0,05$) and in the lower third of the tibia from 23.4 cm to 21.5 cm ($p < 0,05$). VAS pain syndrome decreased from 35.36 ± 24.71 mm to 16.44 ± 17.07 mm ($p = 0.0005$). The global CIVIQ 20 quality of life index increased by 25.3% compared to the initial parameters ($p = 0.0001$), the VCSS index decreased from 5.93 ± 1.79 points to 4.79 ± 2.01 points ($p = 0.0002$).

Conclusion. Sulodexide, causing a pronounced clinical effect, is an effective and pathogenetically justified drug for the treatment of initial forms of chronic lower limb vein disease.

Keywords: chronic vein diseases, chronic venous insufficiency, pharmacotherapy, sulodexide, quality of life

For citing: Katorkin S.E., Melnikov M.A., Kravtsov P.F. Sulodexide efficacy in the treatment of patients with chronic lower limb vein diseases of C1-C3 clinical classes according to CEAP. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:38-44. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-38-44>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Флебология как одно из современных направлений клинической ангиологии неуклонно развивается в последние десятилетия. Первоначально она сформировалась как чисто хирургическая специальность, охватывая большой спектр оперативных пособий. В последующем стали развиваться различные медикаментозные и реабилитационные программы, зачастую выходящие за рамки лечения только патологии вен нижних конечностей [1, 2]. Хронические заболевания вен нижних конечностей – гетерогенная группа нозологических состояний, основой патогенеза которых является нарушение морфофункционального состояния сосудистой стенки, сопровождающееся дисрегуляцией гомеостаза [5, 6]. Хронические заболевания вен нижних конечностей (ХЗВ), независимо от первичного или посттромботического генеза, на всех этапах своего развития протекают с разной степенью выраженности веноспецифического воспаления сосудистой стенки, триггером которого

выступает эндотелиальная дисфункция [3]. Проведено множество клинических исследований, доказывающих эффективность и безопасность различных групп препаратов в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

В последнее время большое внимание исследователей уделяется сулодексиду, учитывая его выраженное эндотелиопротективное действие [4, 7, 8]. В исследования чаще всего включаются пациенты с ХЗВ клинических классов С3-С6 по CEAP. Хотя наиболее частыми формами заболевания являются клинические классы С1-С3 по CEAP, которые, с одной стороны, не приводят к снижению трудоспособности, однако значительно снижают качество жизни и требуют постоянного лечения и профилактики [3].

Сулодексид представляет собой смесь натуральных гликозаминогликанов с потенциальным плейотропным эффектом при различной сосудистой патологии [7, 8]. Благодаря своим фармакологическим свойствам сулодексид обладает антикоагулянтной активностью,

снижает уровень липидов плазмы и вязкость крови, подавляет воспалительную активность лейкоцитов, эндотелиальных клеток и металлопротеиназ [9, 10]. Такой спектр разнонаправленных терапевтических эффектов определяет актуальность применения сулодексида при сложной и комбинированной сосудистой патологии [11, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности препарата сулодексид в суточной дозе 500 ЛЕ на протяжении 90 суток в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей С1-С3 по CEAP.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном клиническом исследовании, проведенном в сосудистом отделении клиники и кафедры госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета в период с 2017 по 2018 год, приняли участие 35 пациентов (29 женщин и 6 мужчин) с ХЗВ клинических классов С1-С3 по CEAP. Средний возраст пациентов составил $38,74 \pm 7,47$ лет. Анамнез ХЗВ в среднем составил $7,4 \pm 1,2$ года. По данным ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей у 8 пациентов верифицирована посттромботическая болезнь нижних конечностей, у 20 пациентов была варикозная болезнь нижних конечностей, у 7 пациентов – ретикулярный варикоз и телеангиоэктазии.

Полностью завершили исследование 32 пациента. Трое (3 женщины) пациентов были исключены из исследования.

Критериями включения являлись: подтвержденный клинически и по заключению ультразвукового ангиосканирования диагноз ХЗВ клинических классов С1-С3 по CEAP, возраст старше 18 лет; пол любой; отсутствие беременности; подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения были: возраст до 18 лет; отказ пациента от участия на любом этапе лечения; невозможность сотрудничать с пациентом; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и остром периоде; наличие сахарного диабета; наличие клинически значимой артериальной патологии нижних конечностей (лодыжечно-плечевой индекс менее 0,8); отек нижних конечностей невенотозной этиологии; прием препаратов, вызывающих отек нижних конечностей (гормоны, блокаторы кальциевых каналов); сопутствующая онкопатология; проведение химиотерапии и лучевого лечения; участие в других клинических исследованиях; беременность в ходе исследования;

период лактации; гиперчувствительность к сулодексиду, выявленная в процессе исследования; наличие геморрагического диатеза и заболеваний, сопровождающихся пониженной свертываемостью крови.

От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на включение результатов их обследования и лечения в данное исследование, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом и этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

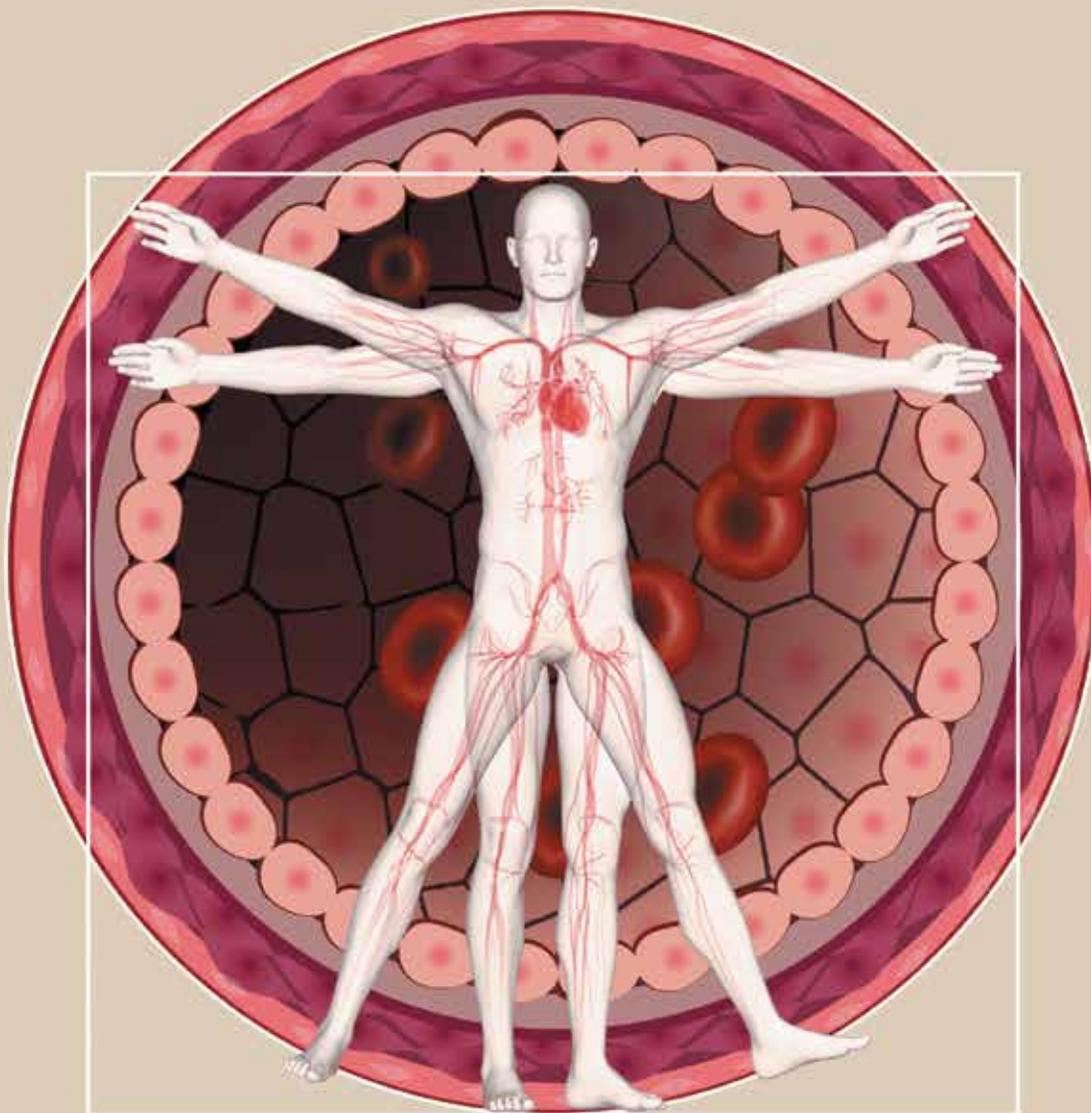
Исследование включало: 1) сбор медицинского анамнеза; 2) осмотр флеболога; 3) измерение длин окружностей конечностей на бедре и голени; 4) определение ЛПИ; 5) измерение роста и массы тела; 6) ультразвуковое дуплексное сканирование (УСДГ) сосудов нижних конечностей; 7) тест на беременность у женщин детородного возраста; 8) оценку по визуально-аналоговой шкале боли VAS (Visual Analogue Scale); 9) оценку тяжести ХЗВ с использованием шкалы VCSS (Venous Clinical Severity Score); 10) оценку качества жизни пациентов по опроснику CIVIQ 20 (Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire).

В индивидуальной регистрационной карте (ИРК) врач-исследователь заполнял пункты, характерные для ХЗВ нижних конечностей: распирающая венозная боль, ночные судороги в икроножных мышцах, венозный отек, чувство тяжести в нижних конечностях к концу дня. Также в ИРК фиксировались объективные признаки ХЗВ клинических классов С1-С3 по CEAP: телеангиоэктазии и ретикулярные вены, варикозные вены более 3 мм в диаметре, отек.

В качестве оценки болевого синдрома у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по CEAP применялась визуально-аналоговая шкала боли Visual Analogue Scale (VAS). Она представляет собой горизонтальную прямую с концевыми ограничителями. Пациенту предлагалось отмечать на линии точку, соответствующую его болевому порогу в данный момент времени. Баллы визуально-аналоговой шкалы измерялись в миллиметрах от начала шкалы до точки, которую поставил пациент.

Тяжесть симптомов ХЗВ оценивали по клинической шкале оценки тяжести венозных заболеваний VCSS (Venous Clinical Severity Score). Она представляет собой шкалу, где пациенты сами оценивают основные веноспецифические симптомы, характерные для ХЗВ клинических классов С1-С3 по CEAP (боль, варикозные вены, отек). Далее врач-исследователь вносил общий балл в индивидуальную регистрационную карту.

Качество жизни пациентов определялось по опроснику CIVIQ 20 (Chronic Venous Disease Quality of Life



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: Ангипати 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; флеботатии, 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



Questionnaire). Пациенту предлагалось оценить в баллах свое физическое и психологическое состояние. Градиент баллов от 1 до 5, изучался глобальный индекс качества жизни.

В качестве объективной оценки эффективности проводимого лечения служило измерение длин окружностей конечностей на уровне бедра и голени. Данное обследование проводилось обычной измерительной лентой в средней трети бедра, в средней трети голени и в нижней трети голени в начале и в конце исследования. Все измерения проводили на конечности, где изменения, характерные для ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР, были более выраженными.

Оценка эффективности применения сулодексида проводилась на основании следующих критериев: 1) купирование жалоб; 2) динамика регрессии отека нижних конечностей; 3) динамические изменения болевого синдрома по шкале VAS; 4) динамика клинических симптомов ХЗВ по шкале VCSS; 5) динамические изменения качества жизни пациентов.

Полученные результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин, средних со стандартным отклонением. Значимость различий количественных данных оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При применении сулодексида осложнений и аллергических реакций у всех пациентов, включенных в исследование, зафиксировано не было.

Исследование полностью завершили 32 пациента, 3 пациента выбыли из исследования (2 отказались от дальнейшей терапии по собственному желанию, 1 пациентка поменяла место жительства). Пациенты с ХЗВ клинического класса С1 по СЕАР не применяли

компрессионный трикотаж, пациентам с ХЗВ клинических классов С2-С3 по СЕАР рекомендовалось его использовать только при тяжелых физических нагрузках, перелетах в самолете и занятиях спортом. Это было сделано для интерпретации полученных результатов, связанных только с приемом сулодексида.

В результате проведенного лечения судорожный синдром в икроножных мышцах полностью регрессировал у всех пациентов, хотя на первом визите он регистрировался у 22,4% пациентов ($p = 0,0481$). Было отмечено значительное снижение частоты жалоб на чувство тяжести и усталости в нижних конечностях при статических нагрузках с 28,1% до 9,6% ($p = 0,2414$).

При изучении динамики регрессии отека пораженной конечности были выявлены следующие результаты: длина окружности бедра исследуемой конечности в средней трети уменьшилась с 53,7 см до 51,1 см ($p < 0,05$), в средней трети голени с 36,8 см до 33,8 см ($p < 0,05$) и в нижней трети голени с 23,4 см до 21,5 см ($p < 0,05$). Полученные изменения были статистически значимыми (табл.).

При изучении данных визуально-аналоговой шкалы отмечено уменьшение болевого синдрома в нижних конечностях (рис.). При подсчете цифровых критериев зарегистрировано снижение болевого синдрома с $35,36 \pm 24,71$ мм до $16,44 \pm 17,07$ мм ($p = 0,0005$).

При изучении опросников CIVIQ 20 и VCSS была выявлена следующая динамика. Глобальный индекс качества жизни по CIVIQ 20 увеличился на 25,3% по сравнению с исходными параметрами ($p = 0,0001$), индекс VCSS уменьшился с $5,93 \pm 1,79$ до $4,79 \pm 2,01$ балла, что составляет 21% ($p = 0,0002$).

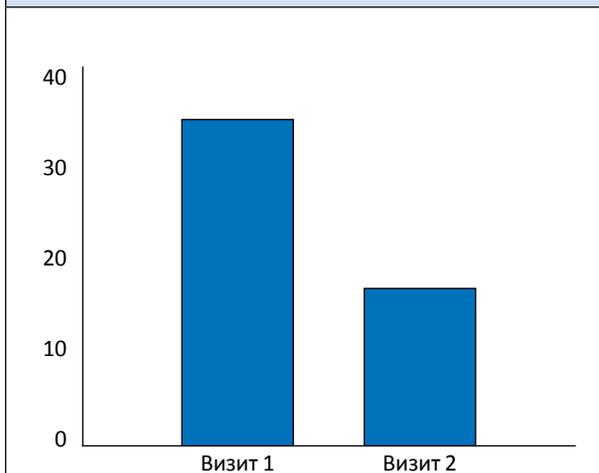
Необходимо отметить, что количество телеангиоэктазий, ретикулярных и варикозно-расширенных вен на нижних конечностях у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР в процессе терапии

ТАБЛИЦА. Динамика длин окружностей конечностей (см) TABLE. Dynamics of limb circle lengths (cm)				
Параметры	Конечность	До лечения (среднее значение)	После лечения (среднее значение)	t
Окружность средней трети голени	R	36,8	33,8	2,9*
	L	36,7	33,8	2,8*
Окружность средней трети бедра	R	50,4	51,2	0,6
	L	53,7	51,1	0,6
Окружность нижней трети голени	R	22,8	22,5	0,6
	L	23,4	22,4	0,3

* – полученные значения t-критерия находятся в зоне значимости ($p \leq 0,05$)

РИСУНОК. Динамические изменения болевого синдрома у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР при лечении сулодексидом

FIGURE. Dynamic changes of pain syndrome in patients with C1-C3 CVD clinical classes by CEAP in the treatment with sulodexide



сулодексидом не уменьшалось и оставалось на прежнем уровне на всем протяжении лечения.

При этом применение данного препарата приводило к эффективному снижению хронического венозного

отека независимо от класса СЕАР. Из данных, приведенных в *таблице*, видно, что статистически значимыми были изменения длины окружности в средней трети голени. Статистически значимого изменения длины окружности в средней трети бедра и нижней трети голени получено не было. Необходимо отметить, что колебания длины окружности в нижней трети голени в пределах 1 см являются физиологичными.

Сулодексид является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата сулодексид в дозе 500 ЛЕ в день на протяжении 90 суток у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР является эффективным и патогенетически обоснованным. Выявлены статистически значимые различия в объективной и субъективной симптоматике у пациентов до и после проведения терапии. Полученные результаты позволяют рассматривать сулодексид как препарат выбора в лечении начальных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Цыплящук А.В. Современные аспекты эндотелиопротекции в лечении больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(4):109-114. [Stoyko Yu.M., Gudymovich V.G., Tsyplyaschuk A.V. Modern aspects of endothelial protection in the treatment of patients with chronic venous insufficiency in the stage of trophic disorders. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2016;22(4):109-114.] (In Russ).
2. Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф., Булгакова С.В., Захарова Н.О., Николаева А.В., Тренева Е.В. Оценка эффективности и безопасности компрессионного трикотажа «MEDIVEN PLUS» в лечении больных пожилого возраста с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Успехи геронтологии*. 2017;30(4):570-572. [Katorkin, S.E., Melnikov, M.A., Kravtsov, P.F., Bulgakova S.V., Zakharova N.O., Nikolaeva, A.V., Treneva, E.V. Evaluation of the effectiveness and safety of compression hosiery «Mediven Plus» in the treatment of elderly patients with chronic venous diseases of the lower extremities. *Advances in gerontology* [Uspekhi gerontologii]. 2017;30(4):570-572.] (In Russ).
3. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Малышева И.Н. Эффективность сулодексиды при лечении хронической венозной недостаточности. Результаты исследования ACCORD. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(3):83-87. [Bogachev V.Iu., Golovanova O.V., Malysheva I.N. Efficacy of sulodexide in treatment of chronic venous insufficiency. Results of the ACCORD trial [Éffektivnost' sulodeksida prilechenii khronicheskogo vnozno nedostatochnosti. Rezul'taty issledovaniia ACCORD]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2017;23(3):83-87.] (In Russ).
4. Богачев В.Ю., Родионов С.В., Дженина О.В. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Новые европейские рекомендации. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. 2018;3-4:12-21. [Bogachev V.Iu., Rodionov S.V., Jenina O.V. Pharmacotherapy of chronic vein diseases. new european recommendations. *Stacionarozamešaušie tehnologii. Ambulatornaõ hirurgia* [Hospital replacement technologies: Out-patient surgery]. 2018;3-4:12-21.] (In Russ).
5. Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Вознесенская А.А., Стародубцев А.К. Хронические заболевания вен: особенности патогенеза и рациональные подходы к терапии. *РМЖ*. 2018;4:25-29. [Maximov M.L., Ermolaeva A.S., Voznesenskaya A.A., Starodubtsev A.K. Chronic venous diseases: features of pathogenesis and rational approaches to therapy. *RMJ*. 2018;4:25-29.] (In Russ).
6. 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.] (In Russ).
7. Чупин А.В., Каторкин С.Е., Кательницкий И.И., Кательницкая О.В., Простов И.И., Петриков А.С., Кошевой А.П., Людкова Л.Ф. Сулодексид в лечении хронической венозной недостаточности. Итоги всероссийской мультицентровой программы ACVEDUCT. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(1):47-55. [Chupin, A.V., Katorkin, S.E., Katel'nitski, I.I., Katel'nitski

O.V., Prostov I.I., Petrikov A.S., Koshevo, A.P., Liudkova, L.F. Sulodexide in treatment of chronic venous insufficiency. Results of the All-Russian multicenter programme ACVEDUCT. [Sulodeksid vlechenii khronicheskogo venozno nedostatochnosti. Itogi Vserossijskogo multitsentrovogo programmy ACVEDUCT]. *Angiologiya i sosudistaia khirurgiya [Angiology and vascular surgery]*. 2018;24(1):47-55. (In Russ).

8. Andreozzi G. Sulodexide in the Treatment of Chronic Venous Disease. *American Journal Cardiovascular Drugs*. 2012;12(2):73-81. doi: 10.2165/11599360-000000000-00000.

9. Andreozzi G.M. Role of sulodexide in the treatment of CVD. *Int.*

Angiol. 2014; 33: 3: 255-262.

10. Coccheri S., Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2013;24(8):49-65. doi: 10.2147/dddt.s6762.

11. Hoppensteadt D.A., Fareed J. Pharmacological profile of sulodexide. *Int. Angiol.* 2014 Jun;33(3):229-235.

12. Mannello F., Ligi D., Raffetto J. Glycosaminoglycan sulodexid modulates inflammatory pathways in chronic venous disease. *Int. Angiol.* 2014;33(3):236-242. doi: 10.23736 / S0392-9590.19.04063-X.

Поступила / Received 06.03.2019



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

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

🔍 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.

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

Реклама

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-45-51>

Некоторые практические аспекты применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ)

В.Ю. БОГАЧЕВ^{1,2}, К.А. КАПЕРИЗ²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Общество с ограниченной ответственностью «Первый флебологический центр»: 117447, Россия, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31

Информация об авторах:

Богачев Вадим Юрьевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный руководитель Первого флебологического центра; тел.: +7 (499) 955-44-53; e-mail:

vadim.bogachev63@gmail.com. ORCID 0000-0002-3940-0787

Капериз Константин Александрович – ведущий хирург-флеболог Первого флебологического центра; тел.: +7 (499) 955-44-53

РЕЗЮМЕ

В обзорной статье рассматриваются различные показания к применению регулируемого нерастяжимого компрессионного бандажа *circaid*, а также приводится актуальный клинический пример его успешного применения. Авторы делают вывод об универсальности бандажа *circaid* и целесообразности его широкого использования в реальной клинической практике.

Ключевые слова: компрессионная терапия, регулируемый нерастяжимый компрессионный бандаж, *circaid*

Для цитирования: Богачев В.Ю., Капериз К.А. Некоторые практические аспекты применения регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ). *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:45-51. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-45-51>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Several practical aspects of the use of adjustable inelastic compression bandages (AICB)

VADIM YU. BOGACHEV^{1,2}, KONSTANTIN A. KAPERIZ²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

² Limited Liability Company «First Phlebological Center»: 117447, Russia, Moscow, Dmitry Ulyanov Street, 31

Author information:

Bogachev Vadim Yurievich – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Faculty Surgery No. 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian

National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Scientific Director of the First Phlebology Center; tel.: +7 (499) 955-44-53; e-mail: vadim.bogachev63@

gmail.com. ORCID 0000-0002-3940-0787

Kaperiz Konstantin Aleksandrovich – leading surgeon-phlebologist of the First Phlebological Center; tel.: +7 (499) 955-44-53

ABSTRACT

In the review article various indications for the use of adjustable inelastic compression bandage *circaid* are considered, and an actual clinical example of its successful application is given. The authors draw a conclusion about the universality of *circaid* bandage and the expediency of its wide use in real clinical practice.

Keywords: compression therapy, adjustable inelastic compression bandage, *circaid*

For citing: Bogachev V.Yu., Kaperiz K.A. Several practical aspects of the use of adjustable inelastic compression bandages (AICB). *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:45-51. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-45-51>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Тяжелые формы хронической венозной недостаточности (ХВН) часто сопровождаются разной степени выраженности отеком нижних конечностей, причиной возникновения которого служит венозная микроангиопатия, проявляющаяся повышением проницаемости стенки венул и венозных капилляров с последующей экстравазацией жидкой части плазмы.

Макрогемодинамическим субстратом венозной микроангиопатии является регионарная гиперволемия вследствие окклюзии глубоких вен или их клапанной недостаточности с протяженным патологическим рефлюксом крови, возникших первично или вторично после перенесенного флеботромбоза.

Нарушение нормальной перфузии микроциркуляторного русла активирует лейкоцитарно-эндотелиальную реакцию, в результате которой нарастает повреждение стенки венозных капилляров и в паравазальное

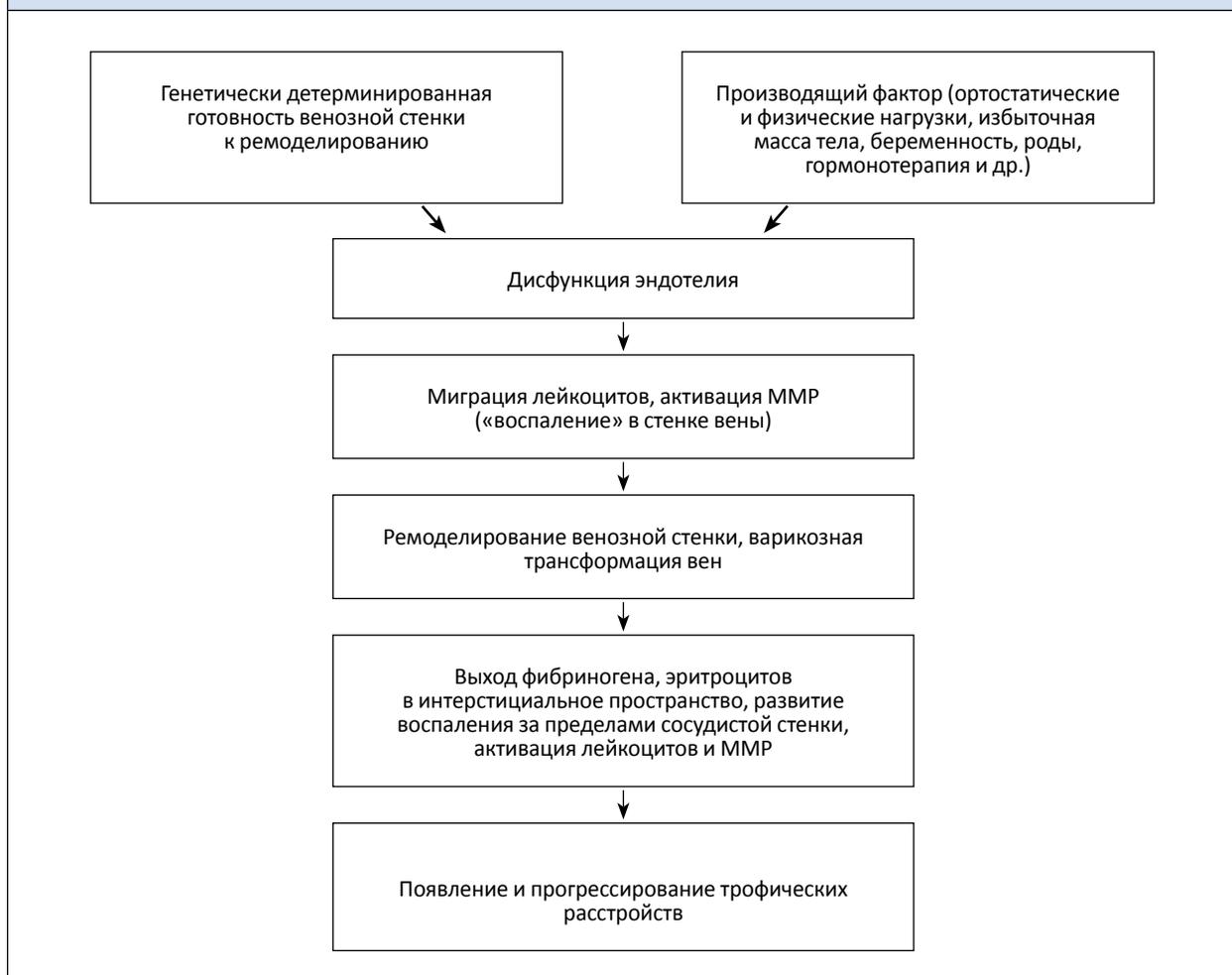
пространство выходят крупномолекулярные протеины плазмы, лейкоциты, макрофаги и эритроциты. Таким образом, в мягких тканях запускается хронический воспалительный процесс. Из-за повреждения сосудов микроциркуляторного русла нарушаются обменные процессы, в интерстиции накапливаются продукты клеточного метаболизма, усугубляющие воспаление и увеличивающие площадь трофических нарушений (рис. 1).

В подавляющем большинстве случаев коррекция ХВН нижних конечностей представляет собой длительный и трудоемкий процесс, положительный исход которого, в первую очередь, определяет правильный выбор способа компрессионной терапии, в рамках которой могут быть использованы как эластичные, так и неэластичные биндажи.

Эластичный биндаж характеризуется плохо переносимым большинством пациентов высоким давлением

РИСУНОК 1. Патогенез развития трофических нарушений при хронических заболеваниях вен нижних конечностей

FIGURE 1: Pathogenesis of trophic disorders in chronic lower limb vein diseases



medi

Современные решения для компрессионной терапии венозных язв

circaid juxtacures¹

Регулируемый нерастяжимый компрессионный бандаж (РНКБ)

- Используется на этапе заживления активной венозной язвы
- Создает высокое рабочее давление при относительно низком давлении покоя
- Адаптируется под изменяющийся объем конечности при быстро уменьшающемся отеке
- Легко и быстро накладывается даже поверх повязок и раневых покрытий
- Долгительно поддерживает компрессию на требуемом уровне
- Хорошо переносится и не вызывает неприятных ощущений



mediven ulcer kit²

Комплект компрессионных гольфов двух видов

- Используется для профилактики рецидива после эпителизации язвы и стабилизации объема конечности
- Круглосуточная градуированная компрессия с дифференцированным подходом:
 - в ночное время – 20 мм рт. ст.
 - в дневное – 40 мм рт. ст. и выше
- Элементарное серебро предупреждает образование характерного неприятного запаха
- Удобство и комфорт при использовании обеспечивается оптимальным давлением каждого гольфа: легко надевать и снимать, не причиняя при этом боли



Правильный выбор компрессионного изделия обеспечивает эффективное и комфортное лечение.

¹ ЦИРКЕЙД ДЖАКСТАКУРЕЗ

² МЕДИВЕН АЛЦЕР КИТ



FIBRO-VEIN™

3 1 .5 .2 %

ВЫБОР ПРОФЕССИОНАЛОВ ДЛЯ СКЛЕРОТЕРАПИИ



**Владелец регистрационного удостоверения
и выпускающий контроль качества**
СТД Фармасьютикл Продактс Лтд,
Плоу Лейн, Херефорд, HR4 OEL, Великобритания

Официальный представитель в РФ
ООО «МЕДИ РУС», Россия, 121609
Москва, ул. Осенняя, 4, корп. 1, П 42
+7 (495) 374-04-56, доб. 151, 173
fibrovein@medirus.ru
www.fibrovein.ru
www.medirus.ru

STDP Pharmaceutical

На правах рекламы

Торговое название: FIBRO-VEIN® (FIBRO-VEIN®). Международное непатентованное название: натрия тетрадецилсульфат. Лекарственная форма: 3%, 1%, 0.5%, 0.2% растворы для внутривенного введения. Фармакотерапевтическая группа: веносклерозирующее средство. Имеются противопоказания. Перед использованием необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению. Регистрационный номер П NО14787/01

в покое и низким при ходьбе, хотя именно в последнем случае необходимо создание стабильного внешнего каркаса вокруг мышечно-венозной помпы голени, обеспечивающей отток 70–75% крови из нижних конечностей. Статический индекс жесткости, представляющий собой разницу давления, измеренного в положении стоя и лежа, под эластичным биндом не превышает 10 мм рт. ст. [1].

Типичными представителями эластичного биндажа служат компрессионные бинты и медицинский трикотаж различных классов. Несмотря на большую популярность среди пациентов и врачей, в реальной клинической практике эластичные биндажи используют для профилактики и лечения легкого преходящего отека при начальных формах ХВН.

Ригидные, или ограниченно растягивающиеся, биндажи отличает низкое давление покоя и высокое в вертикальном положении или во время ходьбы, когда мышечно-венозная помпа голени, преодолевая гравитацию, эвакуирует кровь и испытывает максимальную нагрузку. Индекс жесткости для ригидных биндажей значительно выше 10 мм рт. ст. [2]. Типичными примерами ригидных биндажей являются цинк-желатиновая повязка Унна, бинты короткой растяжимости и регулируемые нерастяжимые компрессионные биндажи (РНКБ) *circaid*.

РНКБ *circaid*, разработанный в США, предназначен для самостоятельного использования пациентами с хронической венозной и лимфатической недостаточностью нижних конечностей, имеет два принципиальных преимущества в сравнении с традиционными биндажами ограниченной растяжимости. Во-первых, давление, которое развивает *circaid*, не зависит от опыта врача и определяется ощущениями больного. Специальная карта-шаблон информирует пациента, с какой силой следует накладывать биндаж для достижения индивидуального целевого уровня давления. Уже после короткой демонстрации адекватный пациент или его родственники способны самостоятельно наложить *circaid* так же, как это сделал бы опытный специалист [3].

Вторым преимуществом *circaid* является возможность пациента самостоятельно поддерживать заданное давление, в то время как многослойный компрессионный биндаж быстро его теряет, особенно в острую фазу отека [4].

Лечение тяжелых форм ХВН, сопровождающихся выраженным отеком, обычно начинают с наложения многослойного компрессионного биндажа, состоящего из четырех, трех или двух бинтов различной степени растяжимости. После уменьшения или исчезновения отека для поддержания достигнутого результата назначают медицинский компрессионный трикотаж. Что касается РНКБ *circaid*, то его можно использовать

в течение всего лечения, т. к. по мере инволюции отека благодаря ремешкам с липучками *circaid* можно легко адаптировать под новые размеры конечности с целью сохранения эффекта компрессии.

Биндаж *circaid* обычно накладывают поверх трикотажного лайнера в виде чулка или гольфа, не обладающего компрессионным эффектом. Дополнительную компрессию стопы при необходимости обеспечивают с помощью специальных компрессионных носков или специальных изделий *circaid* для стопы.

При использовании *circaid* индекс статической жесткости, как правило, превышает 20 мм рт. ст. и зависит от силы натяжения элементов биндажа.

Показания к применению РНКБ возникают у пациентов пожилого возраста, больных, страдающих полиартритами или морбидным ожирением, а также у женщин с ХВН на поздних сроках беременности, т. е. в тех ситуациях, когда возникают непреодолимые трудности с использованием медицинского компрессионного трикотажа.

Кроме ХВН *circaid* полезен для предотвращения отека после протезирования крупных суставов, а также для лечения лимфедемы.

У пациентов с морбидным ожирением, часто страдающих ХВН с выраженным отеком, внутрибрюшное давление нередко превышает 50 мм рт. ст. Очевидно, что у этой группы больных стандартный компрессионный трикотаж, даже третьего или четвертого классов, не способен уменьшить явления ХВН. Кроме того, тучные пациенты просто не могут надеть медицинский компрессионный трикотаж. Результат предсказуем – несоблюдение тучными больными регламента компрессионной терапии ведет к бурному прогрессированию ХВН с появлением ее осложненных форм.

Еще одной категорией пациентов, для которых *circaid* служит единственным решением имеющейся проблемы, являются больные с лимфовенозной недостаточностью, или лимфедемой, имеющие аномально большие или маленькие размеры нижних конечностей, выходящие за рамки стандартных.

Circaid служит хорошей и более удобной альтернативой традиционному компрессионному биндажу у больных с венозными трофическими язвами, лечение которых все чаще проводится амбулаторно, без активного участия медицинского персонала. После кратковременного обучения пациент может самостоятельно ежедневно снимать, а потом надевать *circaid* для проведения гигиенических процедур, обработки трофической язвы и смены раневых покрытий. С помощью простой измерительной системы давления *circaid* может быть адаптирован к конкретной клинической ситуации.

У каждого четвертого пациента с ХВН встречается атеросклеротическое поражение периферических артерий со снижением лодыечно-плечевого индекса. В такой ситуации применение эластичных бандажей с высоким давлением покоя для коррекции тяжелых форм ХВН становится проблематичным. В то же время благодаря низкому давлению покоя *circaid* идеально подходит для таких больных [5, 6].

Благодаря креплениям-липучкам *circaid* легко настраивается с учетом систолического артериального давления на стопе, а также косвенных признаков ишемии напряжения, таких как боль, онемение и др. Вследствие снижения давления в венозном отделе микроциркуляторного русла его артериальная перфузия улучшается [7].

Еще одним перспективным показанием для использования *circaid* может быть реперфузионный синдром после хирургической реваскуляризации конечности, проявляющийся отеком разной степени выраженности. Реперфузионный отек может стать причиной плохого заживления послеоперационных разрезов, а также фоном для различных инфекционных осложнений. РНКБ в этих ситуациях является идеальным способом безопасного контроля отека без ущерба для вновь реваскуляризованной конечности.

При некоторых видах рака (меланома) требуется выполнение обширных резекций мягких тканей нижних конечностей с лимфодиссекцией. В этих ситуациях развивается острый послеоперационный отек, который может перейти в тяжелую лимфедему. РНКБ в этих ситуациях просто необходим.

Схожая проблема возникает у пациентов с гнойно-воспалительным поражением мягких тканей нижних конечностей, требующим хирургической санации. Здесь контроль раневого процесса и коррекция отека также могут быть достигнуты благодаря применению бандажа *circaid*.

Таким образом, появившаяся в России чуть больше года назад целая линейка РНКБ *circaid* служит универсальным средством проведения компрессионной терапии в различных клинических ситуациях. Простота и удобство применения с возможностью поддержания стабильного давления на весь период лечения, минимизация врачебного участия позволяют широко и эффективно использовать *circaid* в реальной клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка П., 81 год. 12 лет назад после перелома левой бедренной кости и хирургического остеосинтеза стала опухать левая голень, по ее внутренней

поверхности открылась трофическая язва. Несмотря на регулярное, проводимое в условиях хирургического стационара, лечение, включающее разнообразные внутривенные вливания и физиотерапию, трофическая язва продолжала увеличиваться и быстро приобрела циркулярный характер. Трофическая язва сопровождается выраженными отеком и болевым синдромом, уменьшающимся на фоне приема больших доз НПВС. В силу возраста, наличия двустороннего коксартроза и гонартроза пациентка большее время суток проводит дома и не в состоянии бинтовать ноги, надевать и снимать компрессионный трикотаж. После ультразвукового обследования, на котором была подтверждена

РИСУНОК 2, 3. Циркуляторная трофическая язва голени до использования бандажа
FIGURE 2, 3. Circulatory trophic ulcer of the shin before of bandage use



РИСУНОК 4, 5. Циркуляторная трофическая язва голени через 4 нед. использования биндажа
FIGURE 4, 5. Circulatory trophic ulcer of the shin after 4 weeks of bandage use



посттромботическая реканализация глубоких вен левой нижней конечности, а также удовлетворительная проходимость периферических артерий, было принято решение использовать РНКБ для голени. Для пациентки и ее родственницы был проведен инструктаж и практическое занятие по использованию биндажа *circaid juxtacures*, техники обработки трофической язвы и стадийному применению раневых покрытий. В связи с тем, что пациентка проживает в другом городе, дальнейший контроль лечения было решено осуществлять дистанционно. На рисунках 2–5 представлены результаты до лечения и через 4 нед. после начала использования биндажа соответственно. В настоящее время трофическая язва закрылась, болевой синдром купировался. Пациентка продолжает самостоятельно использовать биндаж *circaid* на голени. 

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mosti G., Mattaliano V., Partsch H. Inelastic compression increases venous ejection fraction more than elastic bandages in patients with superficial venous reflux. *Phlebology*. 2008;23:287-294.
2. Partsch H. The static stiffness index- a simple method to assess the elastic property of compression material in vivo. *Dermatol Surg*. 2005;625-630.
3. Mosti G. Comparing 2 bandages in ulcer healing. *Wounds*. 2011;23:126-134.
4. Mosti G., Mattaliano V., Partsch H. Inelastic compression increases venous ejection fraction more than elastic bandages in patients with superficial venous reflux. *Phlebology*. 2008;23:287-294.
5. Mosti G., Cavezzi A., Partsch H. et al. Adjustable velcro compression devices are more effective than inelastic bandages in reducing venous edema in the initial treatment phase: a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50:368-374.
6. DePalma R.G., Kowallek D., Spence R.K. Comparison of costs and healing rates of two forms of compression in treating venous ulcers. *J Vascular Surgery*. 1999;33:683-690.
7. Mosti G. Compression in mixed ulcers. *Veins and Lymphatics*. 2016;5:5986.

Поступила / Received 26.03.2019

Склеротерапия. Шаг за шагом. Телангиэктазии

В.Ю. БОГАЧЕВ^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Общество с ограниченной ответственностью «Первый флебологический центр»: 117447, Россия, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 31

Информация об авторе:

Богачев Вадим Юрьевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный руководитель Первого флебологического центра; тел.: +7 (499) 955-44-53; e-mail: vadim.bogachev63@gmail.com; ORCID 0000-0002-3940-0787.

РЕЗЮМЕ

В статье представлены классификация, принципы диагностики и современная техника проведения флeбосклерозирующего лечения телангиэктазий нижних конечностей.

Ключевые слова: телангиэктазии, склеротерапия, этоксисклерол

Для цитирования: Богачев В.Ю. Склеротерапия. Шаг за шагом. Телангиэктазии. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:52-58. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-52-58>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Sclerotherapy. Step by step. Telangiectasia

VADIM YU. BOGACHEV^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

² Limited Liability Company First Phlebological Center: 117447, Russia, Moscow, Dmitry Ulyanov Street, 31

Author information:

Bogachev Vadim Yurievich – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Faculty Surgery № 2 of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Pirogov National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Scientific Director of the First Phlebological Center; tel.: +7 (499) 955-44-53; e-mail: vadim.bogachev63@gmail.com; ORCID 0000-0002-3940-0787.

ABSTRACT

The article presents classification, diagnostic principles and modern technique of phlebosclerosing treatment of lower limbs telangiectasias.

Keywords: telangiectasias, sclerotherapy, aethoxysklerol

For citing: Bogachev V.Yu. Sclerotherapy. Step by step. Telangiectasia. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:52-58. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-52-58>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Ретикулярные вены и телеангиэктазии (ТАЭ) нижних конечностей служат одним из самых частых показаний к проведению флебосклерозирующего лечения по косметическим показаниям. Термин *телеангиэктазия* (*telangiectasia*) был предложен в 1807 г. Von Graf для описания тонких (0,1–1 мм) внутрикожных сосудов, видимых глазом. В международной классификации CEAP ретикулярные вены и телеангиэктазии относят к C1 клиническому классу.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В первой классификации, предложенной Redish и Pelzer (1949), различают четыре типа телеангиэктазий [1]:

- Синусы, или простые, (линейные) (*рис. 1*).
- Разветвленные (*рис. 2*).

РИСУНОК 1. Синусы, или простые телеангиэктазии
FIGURE 1. Sinuses or simple telangiectasias

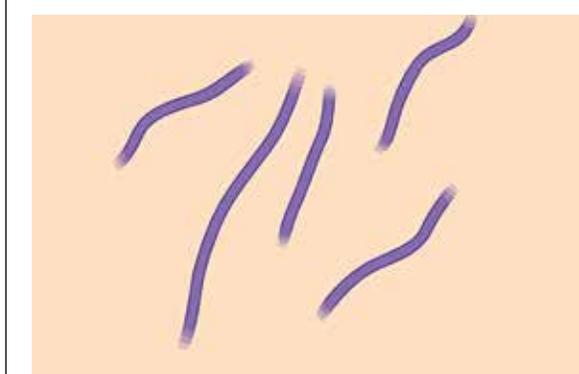


РИСУНОК 2. Разветвленные телеангиэктазии
FIGURE 2. Branched telangiectasias

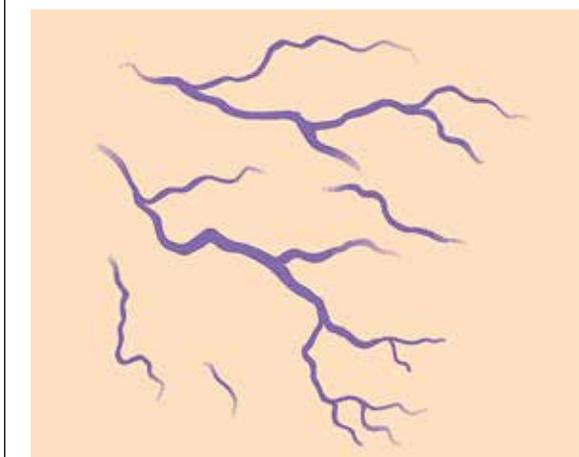


РИСУНОК 3. Паукообразные, или звездчатые, телеангиэктазии
FIGURE 3. Spider or star telangiectasias

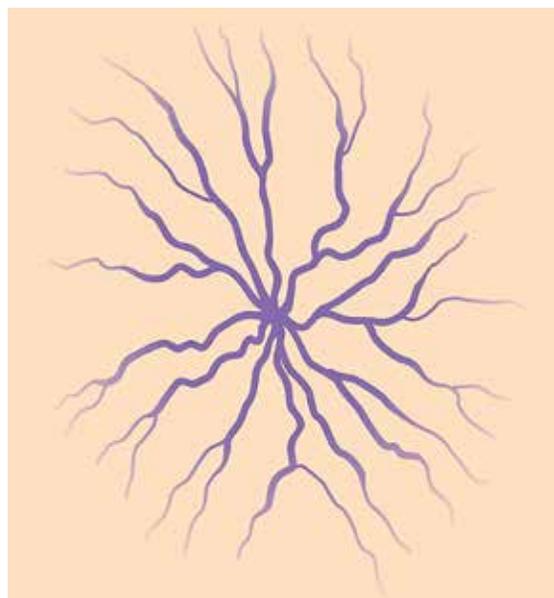
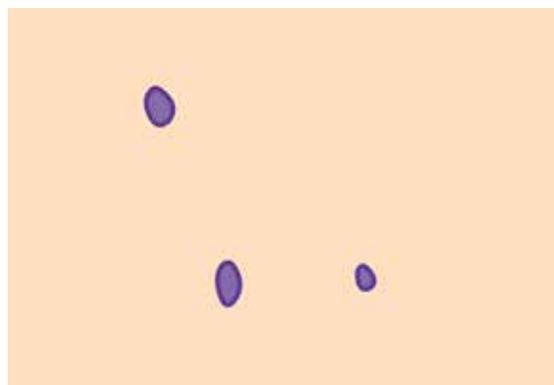


РИСУНОК 4. Точкообразные (папулезные) телеангиэктазии
FIGURE 4. Punctiform (papular) telangiectasias



- Паукообразные, или звездчатые (*рис. 3*).
- Точкообразные (папулезные) (*рис. 4*).

Синие линейные, или анастомозирующие, ТАЭ, как правило, встречаются на нижних конечностях. Паукообразные ТАЭ могут располагаться на разных частях тела. Нередко они имеют красный цвет, обусловленный связью с питающим артериальным сосудом. Красные линейные ТАЭ типичны для кожи лица, особенно крыльев носа. Реже их находят

на ногах. Папулезные ТАЭ характерны для различных коллагенозов.

Raymond-Martimbeau и Dupuis (1995) на основании ранее проведенного исследования предложили включить в классификационные признаки связь ТАЭ с поверхностными и глубокими венами, так как на основании результатов высокочастотного УЗИ оказалось, что 12,6% и 8,8% ТАЭ имеют коммуниканты с поверхностными и глубокими магистральными венами соответственно [2]. В 71,2% ТАЭ соединяются с ретикулярными венами, а в 7,4% наблюдений существуют самостоятельно.

◆ ПРИЧИНЫ

К наиболее значимым факторам риска появления ТАЭ относят наследственную предрасположенность, клапанную недостаточность магистральных вен, воспалительные и дистрофические заболевания кожи, беременность и роды, прием эстрогенов и местное использование кортикостероидов, травмы, ультрафиолетовое облучение.

◆ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Несмотря на чисто эстетический характер проблемы, при наличии телеангиэктазов целесообразно рутинное выполнение УЗИ. Тщательное УЗИ поверхностных вен особенно актуально при локализации ТАЭ по внутренней поверхности бедра и голени в проекции большой подкожной вены и ее крупных притоков.

Полезную информацию об архитектонике ТАЭ и их связей с ретикулярными венами дает транслюминация и инфракрасное сканирование (рис. 5, 6).

◆ ТЕХНИКА СКЛЕРОТЕРАПИИ

Для проведения склеротерапии ТАЭ обычно используют официальные низкие концентрации флебосклерозирующих препаратов, разрешенных к применению в Российской Федерации. Это 0,5% лауромакрогола-400 (Этоксисклерол, Kreussler Pharma, Германия) и 0,2% натрия тетрадецилсульфата (Фибро-Вейн, STD Pharmaceutical, Великобритания). При выборе склерозирующего препарата следует учитывать, что Этоксисклерол значительно реже вызывает гиперпигментацию кожи над склерозированной веной и не вызывает болезненных ощущений при проведении инъекции, т. к. обладает обезболивающим эффектом.

Введение склерозирующего препарата выполняют с помощью стандартного 2,5–3 мл шприца и иголки 30g (0,33 мм). Для облегчения пункции

РИСУНОК 5. Внешний вид телеангиэктаза по наружной поверхности бедра
FIGURE 5. Appearance of telangiectasis on the outer surface of the femur

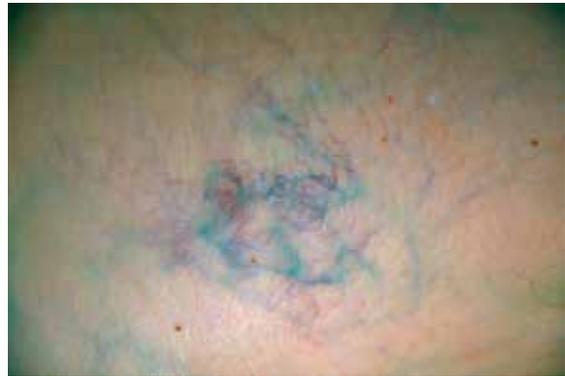
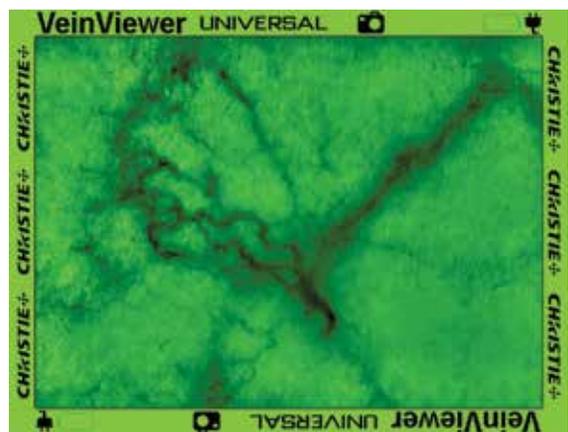


РИСУНОК 6. Тот же телеангиэктаз при инфракрасном сканировании. Отчетливо видна питающая ретикулярная вена, незаметная при обычном осмотре
FIGURE 6. Same telangiectasis in infrared scanning. The nutrient reticular vein is clearly visible, invisible in normal inspection



ТАЭ иголку целесообразно согнуть под углом 120° (рис. 7). Для профилактики гидравлического разрыва ТАЭ склерозирующий препарат следует вводить медленно. Распространение склерозанта контролируют визуально по вытеснению крови из ТАЭ. Количество склерозирующего препарата на одну инъекцию обычно составляет 0,2–0,3 мл.

Для облегчения инъекции следует растянуть кожу и тем самым зафиксировать целевой ТАЭ (рис. 8).

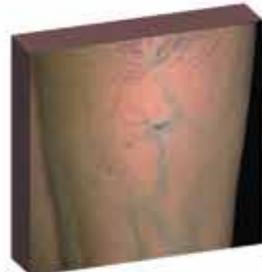
После введения склерозирующего препарата в проекции целевого ТАЭ фиксируют компрессионный

Этоксисклерол®

лауромакрогол-400 (полидоканол)

идеальный выбор
для компрессионной
склеротерапии

СКЛЕРОЗИРУЕТ ВЕНЫ ЛЮБОГО ДИАМЕТРА



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ:

Этоксисклерол® (КОД АТХ: С05ВВ02) 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); тромбозомболические 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, тромбоэмболия легочной артерии, васкулит, изменения артериального давления, одышка, кашель, тошнота, изменение вкуса, гипертрихоз, лихорадка. Возможны осложнения при неправильном введении (паравазально).

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: Кройсслер 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 7. Сгибание иголки под углом 120° для облегчения пункции телангиэктаза
FIGURE 7. Flexion of the needle at an angle of 120 degrees to facilitate telangiectasis puncture

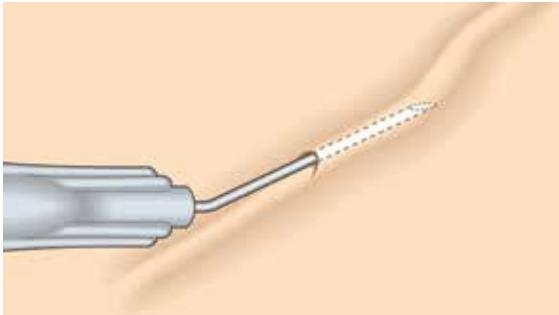
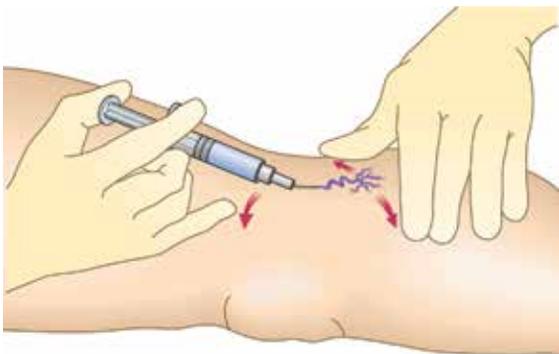


РИСУНОК 8. Растягивание кожи в проекции целевого телангиэктаза для его иммобилизации
FIGURE 8. Skin stretching in the projection of the target telangiectasis for its immobilization



валик, а затем накладывают биндаж или надевают медицинский трикотаж 1-го или 2-го класса. Продолжительность компрессии в дневное время составляет 3–5 суток.

ТИПИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕЛАНГИЭКТАЗА ПОСЛЕ СКЛЕРОТЕРАПИИ

Исчезновение целевого ТАЭ (рис. 9) после склеротерапии происходит по этапам в течение 4–6 недель. Сразу же после склеротерапии в проекции ТАЭ развивается характерная уртикарная реакция, связанная с химическим ожогом эндотелия и перивазальным отеком (рис. 10). При выраженности местного отека целесообразно нанести на кожу

кортикостероидный гель. Через 24–72 часа после лечения ТЭА полностью облитерируется. В его крупных ветвях можно увидеть темные тромботические массы, которые лучше эвакуировать через проколы кожи. Эта процедура снижает выраженность воспаления и вероятность развития гиперпигментации. Для снижения воспалительной реакции через 24 часа после склеротерапии рекомендуется наносить на кожу гели с НПВС, гепарином и флеботониками. Через 48–72 часа целевой ТАЭ становится более контурным, а при давлении на него пациент ощущает дискомфорт. В дальнейшем ТАЭ постепенно исчезает, а кожа над ним приобретает нормальный цвет.

РИСУНОК 9. Исходный вид телангиэктаза перед склеротерапией
FIGURE 9. Original appearance of telangiectasis before sclerotherapy



РИСУНОК 10. Характерная крапивница и отек после склеротерапии 0,5% этоксисклеролом
FIGURE 10. Typical urticaria and swelling after sclerotherapy with 0,5% aethoxysklerol



РИСУНОК 11. Внешний вид телеангиэктаза через 72 часа после склеротерапии
FIGURE 11. Appearance of telangiectasis 72 hours after sclerotherapy



РИСУНОК 13. Внешний вид телеангиэктаза через 4 недели после склеротерапии
FIGURE 13. Appearance of telangiectasis 4 weeks after sclerotherapy



РИСУНОК 12. Внешний вид телеангиэктаза через 2 недели после склеротерапии
FIGURE 12. Appearance of telangiectasis 2 weeks after sclerotherapy



РИСУНОК 14. Внешний вид телеангиэктаза через 6 недель после склеротерапии
FIGURE 14. Appearance of telangiectasis 6 weeks after sclerotherapy



◆ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Исчезновение целевого ТАЭ после склеротерапии происходит по этапам в течение 4–6 недель (рис. 9). Сразу же после склеротерапии в проекции ТАЭ развивается характерная уртикарная реакция, связанная с химическим ожогом эндотелия и перивазальным отеком (рис. 10). При выраженности местного отека целесообразно нанести на кожу кортикостероидный гель. Через 24–72 часа после лечения ТАЭ полностью облитерируется. В его крупных ветвях можно увидеть темные тромботические массы, которые лучше эвакуировать через проколы кожи. Эта процедура снижает выраженность воспаления и вероятность развития гиперпигментации.

Для снижения воспалительной реакции через 24 часа после склеротерапии рекомендуется наносить на кожу гели с НПВС, гепарином и флеботониками. Через 48–72 часа целевой ТАЭ становится более контурным (рис. 11), а при давлении на него пациент ощущает дискомфорт. В дальнейшем ТАЭ постепенно исчезает, а кожа над ним приобретает нормальный цвет (рис. 12–14).

◆ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Типичными нежелательными побочными явлениями после склеротерапии телеангиэктазий являются экхимозы, гиперпигментация и неоваскулогенез. Наличие экхимозов отражает погрешности в технике

склеротерапии: использование толстых иглонок, форсирование инъекции, неправильное бандажирование. Что касается гиперпигментации и неоваскулогенеза, то они напрямую зависят от местной воспалительной реакции. Предотвратить их позволяет

использование препаратов с мягким склерозирующим эффектом, таких как этоксисклерол, длительная компрессия, а также использование местных препаратов с флебопротективной и противовоспалительной активностью.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Redish W., Pelzer R.H. Localized Vascular Dilatations of the Human Skin: Capillary and Related Studies. *Am Heart J.* 1949;37:106.
2. Raymond-Martimbeau P., Dupuis J.L. Telangiectasias: Incidence, Classification, and Relationship with the Superficial and Deep Venous Systems: a Double-Blind Study. *Phlebology.* 1995:169-171.

Поступила/Received 05.02.2019

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
reedium@reedium.ru

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-59-63>

CLaCS – криолазеркриосклеротерапия: применение трансдермального лазера в сочетании со склеротерапией для лечения ретикулярного варикоза

М.А. ПАРИКОВ

Инновационный Сосудистый Центр: 198095, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Балтийская, д. 3

Информация об авторе:

Париков Матвей Александрович – хирург-флеболог, руководитель Инновационного Сосудистого Центра Санкт-Петербурга: тел.: +7 (812) 649-05-73, e-mail: parikow@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Представлен один из вариантов CLaCS терапии – метода лечения ретикулярного варикоза, основанного на комбинированном применении инъекционной склеротерапии и трансдермального неодимового лазера в сочетании с охлаждением кожи. Данный вариант CLaCS наиболее понятен, логичен и прост в освоении и исполнении.

Ключевые слова: ретикулярный варикоз, телеангиоэктазия, склеротерапия, CLaCS терапия, клинический пример

Для цитирования: Париков М.А. CLaCS – криолазеркриосклеротерапия: применение трансдермального лазера в сочетании со склеротерапией для лечения ретикулярного варикоза. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:59-63. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-59-63>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

CLaCS – Cryo-Laser and Cryo-Sclerotherapy: the use of a transdermal laser in combination with sclerotherapy for the treatment of reticular varicosity

MATVEY A. PARIKOV

Innovative Vascular Center: 198095, Russia, Saint-Petersburg, 3, Baltiyskaya St.

Author information:

Parikov Matvey Aleksandrovich – phlebologist-surgeon, Head of the Innovative Vascular Center of St. Petersburg: tel.: +7 (812) 649-05-73, e-mail: parikow@mail.ru

ABSTRACT

One of the variants of CLaCS therapy is presented - the method of treatment of reticular varicosity based on the combined application of injectable sclerotherapy and transdermal neodymium laser in combination with skin cooling. This CLaCS variant is the most understandable, logical and easy to use.

Keywords: reticular varicosity, telangiectasia, sclerotherapy, CLaCS therapy, clinical example

For citing: Parikov M.A. CLaCS - Cryo-Laser and Cryo-Sclerotherapy: the use of a transdermal laser in combination with sclerotherapy for the treatment of reticular varicosity. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:59-63. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-59-63>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Склеротерапия продолжает оставаться «золотым стандартом» в лечении ретикулярных вен (РВ) и телеангиоэктазий (ТАЭ) и показывает высокую эффективность [1–4]. Однако наравне со склеротерапией для лечения ретикулярного варикоза применяется длинноимпульсный неодимовый лазер

с длиной волны 1064 нм, который способен эффективно коагулировать внутрикожные сосуды диаметром до 3 мм [5]. Лазерное излучение с длиной волны 1064 нм глубоко проникает в дерму и достигает внутрикожных сосудов разного диаметра. Наиболее подходящими хромофорами являются фиолетовые

и синие дезоксигенированные ТАЭ и венулэктазы, что позволяет окклюзировать их с высокой эффективностью. Используемое контактное и/или воздушное охлаждение уменьшает болезненность процедуры и предупреждает термическое повреждение эпидермиса, что делает трансдермальный неодимовый лазер безопасным и фактически исключает возможность ожогов.

Сравнительный анализ применения склеротерапии и неодимового лазера в рамках лечения ТАЭ нижних конечностей показывает примерно одинаковую эффективность [6], однако каждый из методов однозначно имеет определенные преимущества на определенных сосудах. Так, например, лазерная обработка РВ, как правило, сопровождается выраженными болевыми ощущениями, а спазм вены после воздействия редко приводит к ее стойкой окклюзии, поэтому подвергать лазерной обработке РВ диаметром более 2–3 мм противоречиво с практической точки зрения. В то же время склерооблитерация РВ малоблезненна и не менее эффективна. РВ малого диаметра (1–2 мм) могут быть с успехом обработаны трансдермальным лазером, однако выраженная пигментация в зоне лечения делает эту позицию также противоречивой с точки зрения длительности существования побочных эффектов, в частности пигментации (рис. 1). Использование склерозантов детергентного типа (фибровейн, этокси-склерол) в больших объемах и концентрациях, несомненно, увеличивает вероятность таких трудноконтролируемых побочных эффектов, как телеангиоэктатический мэттинг [7]. Использование трансдермального лазера позволяет уменьшать количество введенного склеропрепарата за сессию, а значит, и риск побочных эффектов.

Согласно выводам работ некоторых авторов, наиболее целесообразно использовать комбинированное лечение, включающее как склеротерапию, так и трансдермальный лазер [8, 9]. Сочетание повреждающих эндотелий факторов – склерозанта и лазерного фототермолиза улучшает результаты лечения.

Исходя из этих предпосылок, мы используем в клинической практике комбинированный подход, основанный на следующих принципах, применяемых последовательно:

1. Фотодокументация перед каждой лечебной сессией для наиболее правильной оценки результатов. В клиническом примере, продемонстрированном в этом материале, фотографии зон интереса выполнены до лечения и после первого сеанса (перед вторым). Правильная оценка результата перед следующей сессией является важной для понимания эффективности

РИСУНОК 1. Ретикулярные вены до и через 2 нед. после обработки трансдермальным лазером. Видна выраженная пигментация по ходу окклюзированных сосудов

FIGURE 1. Reticular veins before and in 2 weeks after transdermal laser treatment. The marked pigmentation in the course of the occluded vessels is visible



выбранной тактики. Это позволяет корректировать параметры лечения – концентрацию склерозанта, настройки трансдермального лазера.

2. Дополнительная визуализация РВ при помощи Veinviewer (Christie Medical, USA) – устройства по типу тепловизора, проецирующего изображение внутрикожных вен на кожу (веновизор). Веновизор может быть необходим для визуализации «питающих вен», покрытых сверху телеангиоэктазиями. С его помощью РВ прослеживаются на всем протяжении, что позволяет флебологу лучше представлять объем поражения. На фото наиболее значимые РВ отмечены синими стрелками.

3. Инъекционная склеротерапия РВ жидким 0,2–0,3% фибровейном под контролем Veinviewer до достижения отчетливого спазма целевых вен.

4. Обработка трансдермальным лазером телеангиоэктазий с использованием длинноимпульсного неодимового лазера Harmony XL Pro (Almalasers, Израиль), размер рабочего пятна – 6 мм, длительность импульса – 12, 15, 45 мс, флюенс – 120–150 Дж/кв. см.

5. Во время склеротерапии и обработки трансдермальным лазером для анестезии и охлаждения кожи используется кулер Cryoflow. Дополнительно для охлаждения кожи во время обработки трансдермальным лазером мы использовали холодные гелевые пакеты. Сочетание обоих способов охлаждения позволяет работать при температуре поверхности дермы 4–9 °С (наши собственные измерения).

6. После обработки трансдермальным лазером недостаточно изменившиеся сосуды (спазм, изменение цвета – потемнение) инъецируются склеропрепаратом.

В представленном клиническом примере продемонстрирована эффективность комбинированного

подхода. Дан промежуточный 6-недельный результат, отражающий выраженность побочных эффектов и непосредственную эффективность сессии.

Пациентка Н., 32 года, без рефлюксов в системе подкожных вен, с признаками ретикулярного варикоза, ранее не лечилась, обратилась в клинику для устранения косметической проблемы – ретикулярного варикоза. На рисунках 2–4 отчетливо видно, что основная эстетическая проблема, как и в классическом варианте, – ТАЭ и РВ боковой поверхности бедра и подколенной области. Зона является единой и связана системой РВ – они отмечены синими стрелками. На рисунке 5 на передней поверхности бедра хорошо заметны ТАЭ, там есть и менее заметные РВ, коммуницирующие с системой РВ боковой поверхности бедра.

Подобный случай классифицируется, по сути, как ретикулярный варикоз смешанного типа с РВ и ТАЭ. Это крайне важно понимать, потому что в этом случае изолированное лечение ТАЭ не будет эффективным.

Сеанс комбинированного лечения был проведен в начале декабря 2018 г. и продолжался 30 мин. Вначале выполнялись инъекции 0,3% раствора фибровейна в РВ. Для получения данной нестандартной концентрации склерозанта использовался 3% фибровейн, разведенный 40% глюкозой. Данный метод позволяет увеличить вязкость раствора. На рисунке 2 синими стрелками отмечены места инъекций в РВ. Как видно, при склеротерапии инъекции были частыми, с небольшим объемом вводимого препарата на инъекцию (0,2–0,3 мл). Всего введено 6,0 мл 0,3% фибровейна.

Сразу после склеротерапии выполнена обработка ТАЭ трансдермальным неодимовым лазером Harmony XL Pro (Almalasers, Израиль), модуль Nd:Yag LP, рабочее пятно – 6 мм, длина импульса – 15 мс, 160 вспышек. Использовались воздушный кулинг и контактное охлаждение гелевыми пакетами («криолазер»).

После сеанса места инъекций заклеены лейкопластырем Micropore, на кожу нанесен гормональный крем (однократно). Пациентке рекомендован обычный образ жизни без ограничений. Явка на повторную процедуру – через 4–8 нед.

Спустя 6 нед., перед вторым сеансом оценен результат сессии. На рисунке 6 представлена боковая поверхность бедра. Нет заметной пигментации по ходу склерозированных РВ, хотя склерозированные вены просвечивают, и это заметно в поле 3 (темно-зеленые следы в некоторых местах). В полях 1 и 2 степень очищения от ТАЭ очень высокая – более 80%. В полях 1, 2 и 3 видны отдельные ТАЭ, требующие повторной обработки лазером.

РИСУНОК 2. Ретикулярные вены (отмечены синими стрелками) и телеангиоэктазы боковой поверхности бедра

FIGURE 2. Reticular veins (marked by blue arrows) and telangiectases of the lateral surface of the femur



РИСУНОК 3. Ретикулярные вены и телеангиоэктазы боковой поверхности в средней и нижней трети бедра и верхней трети голени

FIGURE 3. Reticular veins and telangiectases of the lateral surface in the middle and lower third of the femur and upper third of the tibia



РИСУНОК 4. Ретикулярные вены и телеангиоэктазы подколенной ямки и нижней трети бедра

FIGURE 4. Reticular veins and telangiectases of the popliteal fossa and lower third of the femur



РИСУНОК 5. Телеангиоэктазы передней поверхности бедра
FIGURE 5. Teleangiectasis of the anterior femur surface



РИСУНОК 6. Результат комбинированного лечения РВ и ТАЭ боковой поверхности бедра через 6 нед.
FIGURE 6. The result of the combined treatment of RV and TAE of the lateral surface of the femur after 6 weeks.

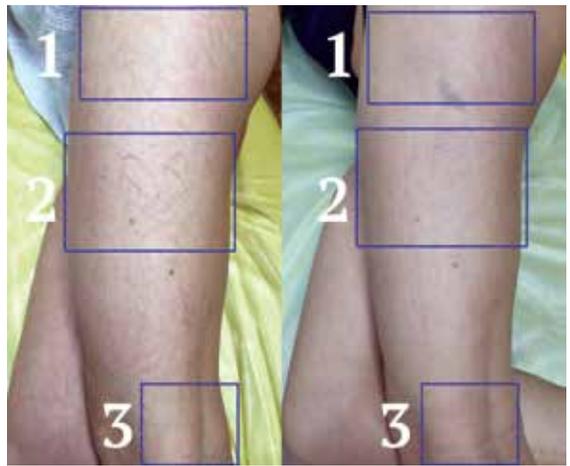


РИСУНОК 7. Результат комбинированного лечения РВ и ТАЭ боковой поверхности бедра и подколенной области через 6 нед.
FIGURE 7. Result of combined treatment of RV and TAE on the lateral surface of the femur and the popliteal area after 6 weeks.



РИСУНОК 8. Результат комбинированного лечения РВ и ТАЭ нижней трети бедра и подколенной области через 6 нед.
FIGURE 8. The result of combined treatment of lower third of the femur and popliteal area in 6 weeks.



РИСУНОК 9. Результат комбинированного лечения РВ и ТАЭ передней поверхности бедра через 6 нед.
FIGURE 9. The result of the combined treatment of RV and TAE of the anterior femoral surface after 6 weeks.



Более показательны *рисунки 7 и 8* – хорошо заметны следы от РВ (поле 2), однако пигментация не выражена и, скорее всего, будет краткосрочной. Регресс ТАЭ в поле 1 – на уровне 60–80%, это потребует повторной обработки, однако можно сказать, что в данном случае чувствительность ТАЭ к трансдермальному лазеру высокая.

На *рисунке 9* представлен результат лечения передней поверхности бедра. В поле 1 степень очищения также высокая.

ВЫВОДЫ

Таким образом, относительно короткая 30-минутная сессия комбинированного лечения в представленном случае имела высокую эффективность: процент

очищения от нежелательных сосудов – более 75%, слабовыраженные эстетически значимые побочные эффекты. Отмечались неинтенсивные следы склерозированных РВ, отсутствие необходимости пунктировать коагулы, полное отсутствие мэттинга. Представленная методика не является уникальной и, по мнению множества авторов, представляет собой современный

вариант лечения эстетических патологий в практике флеболога, позволяет индивидуально манипулировать двумя базовыми методами – лазером и склеротерапией, оценивать эффект от их применения и достигать наилучших результатов в кратчайшие сроки.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mann M.W. Sclerotherapy: it is back and better. *Clin Plast Surg.* 2011;38:475–487.
2. Coleridge Smith P. Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology.* 2009;24:260–269.
3. Rabe E., Schliephake D., Otto J. et al. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology.* 2010;25:124–131.
4. Alos J., Carreno P., Lopez J.A. et al. Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: a controlled clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31:101–107.
5. Trelles M.A., Allones I.A., lvarez X., Velez M., Buill C., Luna R., Trelles O. Long-pulsed Nd:YAG 1064 nm in the treatment of leg veins: Check up of results at 6 months in 100 patients. *Med Laser Appl.* 2005;20:255–266.
6. Lupton J.R., Alster T.S., Romero P. Clinical Comparison of Sclerotherapy Versus Long-Pulsed Nd:YAG Laser Treatment for Lower Extremity Telangiectases. *Dermatologic Surgery.* 2002;28(8):694–697.
7. 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.
8. Moreno-Moraga J., Smarandache A., Pascu M.L., Royo J., Trelles M.A. 1064 nm Nd:YAG long pulse laser after polidocanol microfoam injection dramatically improves the result of leg vein treatment: A randomized controlled trial on 517 legs with a three-year follow-up. *Phlebology: The Journal of Venous Disease.* 2014;29(10):658–666.
9. Levy J.L., Elbahr C., Jouve E., Mordon S. Comparison and sequential study of long pulsed Nd:YAG 1,064 nm laser and sclerotherapy in leg telangiectasias treatment. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2004;34(3):273–276.

Поступила/Received 25.02.2019

Особенности лазерной коагуляции «винных пятен» (случаи из практики)

Е.О. БЕЛЯНИНА

FRAU KLINIK «Клиника пластической хирургии и косметологии профессора Блохина С.Н. и доктора Вульфа И.А.»:
109028, Россия, г. Москва, пер. Подсосенский, д. 20а

Информация об авторе:

Белянина Елена Олеговна – к.м.н., врач хирург-онколог, дерматокосметолог, Фрау Клиник «Клиника пластической хирургии и косметологии профессора Блохина С.Н. и доктора Вульфа И.А.»; тел.: +7 (495) 120-06-10; e-mail: e230@bk.ru

РЕЗЮМЕ:

Чрескожная лазерная коагуляция (селективный фототермолиз) в настоящее время является «золотым стандартом» лечения «винных пятен». Однако достичь полного удаления сосудистого поражения удается крайне редко, а в 20% случаев отмечена резистентность к лазерному воздействию.

В статье приводятся клинические случаи лечения «винных пятен» у двух пациентов. На основе собственного опыта и данных литературы проведен анализ результатов лечения, побочных эффектов применения лазеров, а также рассмотрены альтернативные перспективные методы лечения.

Ключевые слова: капиллярная ангиодисплазия, винное пятно, чрескожная лазерная коагуляция, клинический пример, эстетическая коррекция, симптоматическое лечение

Для цитирования: Белянина Е.О. Особенности лазерной коагуляции «винных пятен» (случаи из практики). *Амбулаторная хирургия.* 2019;1-2:64-71. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-64-71>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Features of laser coagulation of «port-wine stains» (cases from practice)

ELENA O. BELYANINA

FRAU KLINIK «Clinic of Plastic Surgery and Cosmetology of Professor Blokhin S.N. and Dr. Wolf I. A»:
109028. 20a Podsosenskiy lane, Moscow, Russia

Author's information:

Belyanina Elena Olegovna – Candidate of Medical Sciences, surgeon-oncologist, dermatocosmetologist, FRAU KLINIK «Clinic of Plastic Surgery and Cosmetology of Professor Blokhin S.N. and Dr. Wolf I. A. A tel.: +7 (495) 120-06-10; e-mail: e230@bk.ru

ABSTRACT

Percutaneous laser coagulation (selective photothermolysis) is currently the «gold standard» for the treatment of «port-wine stains». However, complete removal of the vascular lesion is rarely possible, and in 20% of cases there is resistance to laser attack. The article presents clinical cases of «port-wine stains» treatment in two patients. On the basis of own experience and literature data the analysis of treatment results, side effects of lasers application was carried out, and also alternative perspective methods of treatment were considered.

Keywords: capillary angiodysplasia, port-wine stain, percutaneous laser coagulation, clinical example, aesthetic correction, symptomatic treatment

For citing: Belyanina E.O. Features of laser coagulation of «port-wine stains» (cases from practice). *Ambulatornaya khirurgiya.* 2019;1-2:64-71. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-64-71>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

«Винное пятно» («port wine stains», PWS), или «пламенеющий невус» (*nevus flammeus*), является разновидностью капиллярных ангиодисплазий (сосудистая мальформация) [1, 2]. Ангиодисплазии относятся к порокам развития сосудов, которые возникают в процессе эмбриогенеза. Под влиянием определенных факторов избыток первоначальной капиллярной сети, которая образуется на 5–10-й нед. жизни эмбриона, может со временем не редуцироваться, вследствие чего образуется зачаток ангиодисплазии [1–3]. Данная патология встречается примерно у 0,3–0,5% новорожденных. Первоначально PWS может появиться в виде бледного, эритематозного пятна или пятен, которое с возрастом окрашивается в более яркий цвет. Поверхность может стать приподнятой и узловатой, особенно с возрастом пациента. Также может быть гипертрофия мягких тканей в пораженной области. Рост поражения соразмерен росту ребенка, оно не проходит самопроизвольно. Наиболее часто данные мальформации локализуются на коже головы и шеи, при этом в 85% наблюдений – с одной стороны и по ходу иннервации ветвей тройничного нерва [3–6].

«Пламенеющий невус» может быть симптомом целого ряда синдромов (синдром Стерджа – Вебера – Краббе, Клиппеля – Треноне – Вебера и др.). «Винные пятна», независимо от наличия ассоциированного генетического синдрома, негативно влияют на качество жизни во всех областях (эмоции, симптомы и функции) [7]. Поэтому целью лечения «винных пятен» является не только эстетическая коррекция, но и улучшение качества жизни пациентов (симптоматическое лечение).

Неинвазивная лазерная коагуляция (селективный фототермолиз) в настоящее время является «золотым стандартом» лечения PWS [6, 8, 9].

В статье приводятся клинические случаи лечения «винных пятен» у двух пациентов. На основе собственного опыта и данных литературы проведен анализ результатов лечения, побочных эффектов применения лазеров, а также рассмотрены альтернативные перспективные методы лечения.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Мужчина, 42 года, обратился с наличием правосторонней обширной капиллярной ангиодисплазии в области шеи, передней грудной стенки, спины и верхней конечности. Пациента в большей степени беспокоило наличие патологии в области кисти (рис. 1). Через 2 мес. после 1-го сеанса лазерной коагуляции на аппарате 595 нм (7 мм – 1,5 мс – 10–11 Дж/см²) отмечено значительное улучшение (рис. 2). Однако еще через

1 мес. после проведения 2-го сеанса был выявлен рецидив капиллярной ангиодисплазии (рис. 3). Несмотря на отсутствие эстетического эффекта, пациент настоял на продолжении лечения в этой области. Клиническая картина не изменилась и после 3-го сеанса лазерной коагуляции (рис. 4).

Пациенту предложено продолжить лечение в области шеи и передней грудной стенки, где после проведения 10 сеансов (обработка не всей площади одномоментно, а по зонам) отмечено значительное (более 50%) осветление кожи (рис. 5–11). Длительность лечения составила 2,5 года.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Женщина, 32 года. Проводилось лечение на том же аппарате 595 нм по поводу капиллярной ангиодисплазии лица (дерматом V3 – зона иннервации третьей ветви тройничного нерва *n. mandibularis*) и шеи. После трех сеансов лазерной коагуляции (7 мм – 1,5 мс – 10–12 Дж/см²) отмечено значительное осветление в области шеи (на 50–75%), хороший результат в области латеральной поверхности лица и в области подбородка (осветление на 25–50%) (рис. 12–15). Через 10 дней после 3-го сеанса лазерной коагуляции пациентка обратилась с жалобами на образование корочек на коже верхней и нижней губы (рис. 16). Данная ситуация расценена как ожог кожи. Дополнительного лечения не потребовалось. Корочки разрешились в течение 20 дней с образованием небольших атрофических рубцов в области верхней и нижней губы (рис. 13, 15). Причиной ожога кожи, по всей вероятности, стала смена аппарата – на 3-й процедуре использовался другой (недавно приобретенный лазер 595 нм того же производителя). При тех же параметрах лечения фактическая энергия у нового аппарата выше, чем у аппарата, который был в эксплуатации 6 лет. Этот факт не был учтен, что привело к перегреву кожи и ожогам!

При использовании импульсного лазера на красителе 595 нм для коррекции «винных пятен» устанавливается короткий импульс, что приводит к разрыву сосудов и образованию пурпуры (рис. 8). Этот эффект является важным показателем эффективности лечения. Вспышки нельзя накладывать друг на друга, оптимальный вариант – располагать их вплотную друг к другу.

Пурпура самостоятельно исчезает в течение 7–14 дней. Кроме того, отмечается отек обработанной зоны, сохраняющийся в течение 3–7 дней (в связи с этим не рекомендуется обрабатывать в ходе одной процедуры очень большие площади). После сеанса 3–4 р/сут наносится крем бепантен или применяется спрей

пантенол. Также пациентам нельзя быть на солнце, посещать баню, сауну в течение всего курса лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно многочисленным исследованиям, результат лечения данной патологии зависит от возраста пациента, локализации, цвета и площади пятна. «Винные пятна», расположенные на лице и шее, лучше поддаются лечению, чем те, которые находятся на теле и конечностях [6, 8, 10, 15]. Более эффективное лечение отмечается при локализации в периорбитальной зоне, латеральном отделе щек, на передней грудной стенке, в проксимальном отделе верхних конечностей [9]. Коррекция «винных пятен», располагающихся в дерматоме V2, также менее эффективна. Чем ярче цвет пятна, тем больше эффект от воздействия лазера [11, 12].

Опыт лечения наших пациентов коррелирует с вышеупомянутыми заключениями: отсутствие выраженного эффекта на кисти, отличные результаты лечения на передней грудной стенке, лице и шее. При этом осветление PWS в латеральных зонах лица более существенно, чем на подбородке.

С точки зрения гистологии «винное пятно» – это скопление большого числа расширенных капилляров и посткапиллярных венул, покрытых слоем нормального эпидермиса. Эти сосуды растут соизмеримо с ребенком. Средняя глубина залегания сосудов в коже в патологической области составляет 0,1–1 мм [4, 6, 13]. L.E. Eubanks et al. провели видеодерматоскопию PWS у 17 пациентов и выявили, что в областях, которые обычно хорошо реагируют на лазерное лечение (V3, шея и туловище), расположение расширенных капиллярных петель достаточно поверхностно. В PWS, расположенных в дерматоме V2, в дистальных отделах конечностей

РИСУНОК 1. Вид до лечения
FIGURE 1. Appearance before treatment



РИСУНОК 2. Вид через 2 мес. после 1-го сеанса лечения
FIGURE 2. Appearance 2 months after the first treatment session



РИСУНОК 3. Вид через 1 мес. после 2-го сеанса
FIGURE 3. Appearance 1 month after the second session



РИСУНОК 4. Вид через 2 мес. после 3-го сеанса
FIGURE 4. Appearance 2 months after the third session



РИСУНОК 5. Через 1 мес. после 1-го сеанса
FIGURE 5. One month after the first session



РИСУНОК 6. Через 4 мес. после 4-х сеансов лечения
FIGURE 6. 4 months after fourth treatment sessions



РИСУНОК 7. До лечения передней капиллярной ангиодисплазии в области передней грудной стенки
FIGURE 7. Before the treatment of anterior capillary angiodisplasia in the anterior thoracic wall



РИСУНОК 8. Сразу после обработки лазером
FIGURE 8. Immediately after laser treatment



РИСУНОК 9. Через 1 мес. после 2-го сеанса лечения
FIGURE 9. 1 month after the 2nd treatment session



РИСУНОК 10. Через 1 мес. после 4-го сеанса лечения
FIGURE 10. 1 month after the 4th treatment session



(более слабый ответ на терапию), сосуды расположены более глубоко [12]. Воздействие лазера на капиллярные ангиодисплазии в латеральной части лица (сосуды расположены в папиллярном слое дермы) дает более быстрый и более выраженный результат, чем при расположении в центральной части (сосуды расположены в сетчатом слое и подкожно-жировой клетчатке) [14]. Кроме того, более толстый эпидермис способствует большему рассеиванию света, что приводит к меньшей

РИСУНОК 11. Через 2 мес. после 8-го сеанса лечения
FIGURE 11. 2 months after the 8th session of treatment



РИСУНОК 12. До лечения
FIGURE 12. Before treatment



РИСУНОК 13. Через 1 мес. после 3-го сеанса
FIGURE 13. 1 month after the 3rd session



РИСУНОК 14. До лечения
FIGURE 14. Before treatment



РИСУНОК 15. Через 1 мес. после 3-го сеанса
FIGURE 15. 1 month after the 3rd session



РИСУНОК 16. Ожоги через 10 дней после 3-го сеанса лечения
FIGURE 16. Burns 10 days after the 3rd treatment session



эффективности лечения на лице по сравнению с шеей [15, 16]. Таким образом, анатомическое расположение и глубина эктазии сосудов в «винном пятне» являются важными прогностическими показателями при оценке вариантов лечения для пациентов.

Число сосудов, составляющих капиллярную ангиодисплазию, и глубина их залегания зависят также от возраста пациентов: чем старше пациент, тем больше сосудов в капиллярной ангиодисплазии и тем глубже

в дерме они залегают [11, 17]. Этим объясняется изменение цвета «винного пятна» с возрастом (от бледно-розового до фиолетового). В.А. Reyes et al. выявили, что у 60% детей в возрасте от 3 мес. до 6 лет после одной процедуры лазерной коагуляции происходит осветление на 55%. Но только у 40% пациентов в возрасте 29–73 лет осветление на 48% происходит после

одной процедуры [18]. Поэтому в настоящее время большинство врачей рекомендуют начинать лечение в раннем детском возрасте в связи с меняющейся физиологией сосудов [18, 19, 28].

Импульсный лазер на красителе 595 нм до сих пор является «золотым стандартом» в лечении «винных пятен». Однако с помощью данного аппарата в редких случаях удается полностью коагулировать все сосуды, а в 20% случаев отмечается полная резистентность к лечению [6, 8, 10]. Поэтому в ряде случаев (при резистентных и/или гипертрофированных «винных пятнах») целесообразно использовать другие аппараты: фотосистемы (интенсивный импульсный свет), александритовые лазеры, лазеры на алюмо-иттриевом гранате (АИГ) с ионами неодима (лазер на АИГ: Nd с удвоением частоты 532 нм и лазер на АИГ: Nd 1064 нм). По данным литературы, при использовании лазера на АИГ: Nd с удвоением частоты (532 нм) осветление более чем на 50% выявлено у 33–44% пациентов, осветление на 25% – у 62% пациентов [21, 22]. Импульсные некогерентные источники света также доказали свою эффективность при лечении «винных пятен». Однако в целом результаты лечения после применения фотосистем хуже, чем после применения импульсного лазера на красителе (ИЛК) [23–25]. Гипертрофированные узловатые «винные пятна» гораздо хуже реагируют на лечение. В этом случае удовлетворительные результаты получены после использования лазеров ближнего инфракрасного диапазона (длинноимпульсный александрит, диодные лазеры и лазер на АИГ: Nd 1064 нм) [26, 27]. L. Izikson et al. пролечили 20 пациентов с гипертрофическими PWS и с PWS, резистентными к лечению импульсным лазером на красителе 595 нм [27]. Результаты исследования показали значительное улучшение гипертрофических ангиодисплазий при использовании лазера 755 нм в монотерапии или в комбинации с ИЛК 595 нм. Умеренная эффективность выявлена в отношении резистентных к ИЛК поражений. Однако использование лазеров, излучающих в инфракрасном диапазоне, связано с повышенным риском побочных эффектов (гиперпигментация, образование рубцов).

Таким образом, улучшение (уменьшение в размере, побледнение) после лечения селективными лазерами достигается у 40–70% пациентов [10, 25, 26, 29, 30]. Полное исчезновение отмечается не более чем у 10% пациентов [22–27, 30, 31]. Для достижения результата необходимо не менее 10 сеансов лечения. Интервал между процедурами составляет от 2–3 до 6–8 нед.

Длительные наблюдения за пациентами с «винными пятнами» выявили интересные факты: S. Orten et

al. отметили возобновление роста сосудов в течение 1 года у 3% и через 3 года у 40% пациентов, S. Michel et al. отметили рецидив у 16,2% пациентов через 1 год после завершения лечения, M. Huikeshoven M. et al. сообщают о возобновлении роста «винных пятен» у 35% пациентов через 10 лет после лечения ИЛК [32–34]. Причиной рецидивов предположительно является неоангиогенез, нарушение иннервации сосудов – лазерная коагуляция является симптоматическим лечением [4, 35]. Кроме того, массивное разрушение капилляров в папиллярном слое дермы с помощью ИЛК приводит к формированию фиброзной ткани, которая затрудняет последующее проникновение излучения к глубже расположенным сосудам [14, 36].

Z.F. Jasim и J.M. Handley выделяют несколько причин неудовлетворительных результатов лечения КА: неправильный выбор длины волны (при глубоком расположении капилляров необходимо использование лазеров, излучающих в инфракрасном диапазоне 800–900 нм, 1064 нм), неполная коагуляция сосудов с последующей регенерацией (неправильный выбор параметров работы или ограничение мощности излучения на смуглой коже) [14].

Побочные эффекты в виде отечности и гиперемии после проведения чрескожной лазерной коагуляции отмечаются у всех пациентов. Появление пурпуры сразу после импульса (рис. 8) связано с разрывом сосудов и является показателем эффективного воздействия. По данным литературы, осложнения при правильно подобранных параметрах воздействия встречаются редко и в большинстве случаев временны: гиперпигментация – до 30% случаев, гипопигментация – 5%, образование атрофических рубцов – 4%, образование гипертрофических рубцов – 1%, возможно возникновение пиогенной гранулемы в области воздействия лазера [8–10, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Винные пятна» – это множество расширенных капилляров различного диаметра, залегающих на разной глубине. Толщина эпидермиса над сосудистым поражением и толщина папиллярного слоя дермы различны на разных участках тела. Кроме того, в патогенезе данной патологии имеет место нарушение иннервации сосудов. Поэтому применение «сосудистых» лазеров для лечения данной патологии имеет свои сложности и нюансы.

Несмотря на то, что лазерная коагуляция остается пока единственным эффективным методом лечения «винных пятен», идет поиск новых технологий, позволяющих улучшить результаты лечения. Использование

аппаратов с различными длинами волн (755 нм, 810 нм, 1064 нм), использование эпидермального охлаждения позволяют в некоторых случаях решить проблему PWS, резистентных к ИЛК 595 нм [26–30, 38]. Y.C. Vae et al. добились улучшения при лечении 10 пациентов с резистентными поражениями с помощью ИЛК 595 нм в сочетании с радиочастотной энергией [39]. Описывается повышение эффективности лечения при

комбинированном применении селективного фототермолиза и антиангиогенной терапии кремом имиквимод 5% [40]. Все эти исследования пока имеют небольшое количество наблюдений. Однако поиск новых методов лечения, включая использование фотодинамической терапии, иммуномодуляторов, ингибиторов ангиогенеза, гипобарического давления, продолжается [41]. 

1. ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 2.
3. Дан В.Н., Сапелкин С.В. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). М.: Вердана, 2008. [Dan V.N., Sapelkin S.V., Angiodisplasia (congenital vascular malformations). Moscow: Verdana, 2008].
4. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg.* 1982;69:412–422.
5. Enjolras O. Vascular malformations. In: Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. et al. *Dermatology*. London: Mosby; 2003:1615–1629.
6. Мишнев О.Д., Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Ангиодисплазии (сосудистые мальформации): Пособие для врачей. М.: Издательство РГМУ, 2008. 44 с. [Mishnev O.D., Pavlov K.A., Dubova E.A., Shchegolev A.I. (vascular malformations): Manual for doctors. M.: Russian State Medical University Publishing House, 2008. 44 p.] (In Russ.)
7. Бокерия Л.А., Морозов К.М., Серов Р.А., Ронами В.Г. Гемангиомы и сосудистые мальформации: классификация, клиника, диагностика, лечение, ошибки (на примере клинического наблюдения). *Анналы хирургии.* 2008;6:76–80. [Boqueria L.A., Morozov K.M., Serov R.A., Ronami V.G. Hemangioma and vascular malformations: classification, clinic, diagnostics, treatment errors (on the example of clinical observation). *Surgical annals. [Annaly hirurgii]* 2008;6:76–80]. (In Russ.)
8. Adamic M., Troilius A., Adatto M., Drosner M., Dahmane R. Vascular lasers and IPLs: Guidelines for care from the European Society for Laser Dermatology (ESLD). *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9:113–124.
9. Hagen S.L., Grey K.R. et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76 (4):695–702.
10. Landthaler M., Hohenleutner U. Laser therapy of vascular lesions. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2006;22:324–332.
11. Stier M.F., Glick S.A., Hirsch R.J. Laser Treatment of pediatric vascular lesions: port wine stains and hemangiomas. *Am Acad Dermatol.* 2008;58:261–285.
12. Woo S., Ahn H.H., Kim S.N., Kye Y.C. Treatment of vascular skin lesions with the variable-pulse 595 nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2006;32:41–48.
13. Greve B., Raulin C. Prospective study of port wine stain treatment with dyelaser: comparison of two wavelengths (585 nm vs 595 nm) and two pulse durations (0,5 milliseconds vs 20 milliseconds). *Lasers Surg Med.* 2004;34:168–173.
14. Eubanks L.E., McBurney E.I. Videomicroscopy of port-wine stains: Correlation of location and depth of lesion. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:948–951.
15. Renfro L., Geronemus R.G. Anatomical differences of port wine stains in response to treatment with pulsed dyelaser. *Arch Dermatol.* 1993;129:182–188.
16. Jasim Z.F., Handley J.M. Treatment of pulsed dyelaser – resistant port wine stain birthmarks. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:677–682.
17. Yu W., Ma G., Qiu Y. et al. Why do port-wine stains (PWS) on the lateral face respond better to pulsed dyelaser (PDL) than those located on the central face? *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:527–535.
18. Ackermann G., Hartmann M., Scherer K. et al. Correlations between light penetration into skin and the therapeutic outcome following laser therapy of port-wine stains. *Lasers Med Sci.* 2002;17:70–78.
19. Burns A.J., Navarro J.A. Role of laser therapy in pediatric patients. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124 (Suppl):82–92.
20. Reyes B.A., Geronemus R. Treatment of port-wine stains during childhood with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:1142–1148.
21. Cantatore J.L., Kriegel D.A. Laser surgery: an approach to the pediatric patient. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:165–184.
22. Wenxin Yu., Jiafang Zh. et al. Port-wine stains on the neck respond better to a pulsed dye laser than lesions on the face: An inpatient comparison study with histopathology. *J. Am. Acad. Derm.* 2019;80 (30):779–781.
23. Lorenz S., Scherer K., Wimmershoff M.B., Landthaler M., Hohenleutner U. Variable pulse frequency-doubled Nd:YAG laser versus flashlamp-pumped dye laser in the treatment of port wine stains. *Acta Derm Venerol.* 2003;83:210–213.
24. Chan H.H., Chan E., Kono T. et al. The use of variable pulse width frequency doubled Nd:YAG 532 nm laser in the treatment of port-wine stain in Chinese patients. *Dermatol Surg.* 2000;26:657–661.
25. Faurischou A., Togsverd-Bo K., Zachariae C., Haedersdal M. Pulsed dye laser vs. intense pulsed light for port-wine stains: a randomized side-by-side trial with blinded response evaluation. *Br J Dermatol.* 2009;160 (2):359–364.
26. Ho W.S., Ying S.Y., Chan P.C., Chan H.H. Treatment of port wine stains with Intense Pulsed Light: a prospective study. *Dermatol Surg.* 2004;30:887–891.
27. Bjerring P., Christiansen K., Troilius A. Intense pulsed light source for the treatment of dyelaser resistant port-wine stains. *J Cosmet Laser Ther.* 2003;5 (1):7–13.
28. Yang M.U., Yaroslavsky A.N., Farinelli W.A. et al. Long-pulsed neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser treatment for port-wine stains. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:480–490.
29. Izikson L., Nelson J.S., Anderson R.R. Treatment of hypertrophic and resistant port wine stains with a 755 nm laser: a case series of 20 patients. *Lasers Surg Med.* 2009;41 (6):427–32.
30. Chapas A.M., Eickhorst K., Geronemus R.G. Efficacy of early treatment of facial port wine stains in newborns: a review of 49 cases. *Lasers Surg Med.* 2007;39:563–568.
31. Geronemus R.G. Long-pulsed neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for port wine stains. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:923.
32. Alster T.S., Tanzi E.L. Combined 595-nm and 1,064-nm laser irradiation of recalcitrant and hypertrophic port-wine stains in children and adults. *Dermatol Surg.* 2009;35:914–918.
33. Ozdemir M., Engin B., Mevlitoglu I. Treatment of facial port-wine stains with intense pulsed light: a prospective study. *J Cosmet Dermatol.* 2008;7 (2):127–131.
34. Orten S., Waner M., Flock S., Roberson P., Kincannon J. Port-wine stains. An assessment of 5 years of treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:1174–1179.
35. Michel S., Landthaler M., Hohenleutner U. Recurrence of port-wine stains after treatment with the flashlamp-pumped pulsed dyelaser. *Br J Dermatol.* 2000;143:1230–1234.

36. Huikeshoven M., Koster P., de Borgie C. et al. Redarkening of port-wine stain 10 years after pulsed-dyelaser treatment. *N Engl J Med.* 2007;356:1235–1240.
37. Коспанов Н.А., Азимбаев Г.С., Юхневич Е.А. Врожденные ангиодисплазии. Клинические протоколы Министерства здравоохранения Республики Казахстан. 2015. [Kospanov N.A., Azimbayev G.S., Yuxhnevich E.A. Congenital angiodisplasia. Clinical Protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. 2015.] (In Russ.)
38. Ozluer S.M., Barlow R.J. Partial re-emergence of port-wine stain following successful treatment with flashlamp-pumped dyelaser. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:37–39.
39. Willey A., Anderson R., Azpiazu J.L. et al. Complications of laser dermatologic surgery. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2006;38:1–15.
40. Chapas A.M., Fazeli A., Goldberg D., Geronimus R. Sequential, dual wavelength treatment of port wine birthmarks: pilot study [abstract]. *Lasers Surg Med.* 2006; Suppl:18–21.
41. Bae Y.C., Alabdulrazzaq H., Brauer J.A., Geronemus R.G. Treatment of recalcitrant port-wine stains (PWS) using a combined pulsed dyelaser (PDL) and radiofrequency (RF) energy device. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:321–326.
42. Tremaine A.M., Armstrong J., Huang Y. et al. Enhanced port-wine stainlightening achieved with combined treatment of selective photothermolysis and imiquimod. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:632–641.
43. Chen J.K., Ghasri P., Aguilar G. et al. An overview of clinical and experimental treatment modalities for port wine stains. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:289–304.

Поступила / Received 20.03.2019



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

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

Реклама

www.remedium.ru

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.

Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе fast track-хирургии

К.А. КОРЕЙБА^{1,2}, А.Р. МИНАБУТДИНОВ², Л.М. ТУЕШЕВ³, А.Р. НУРЕТДИНОВ⁴, П.С. ЛУКИН⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Центр «Диабетическая стопа» Государственного автономного учреждения здравоохранения «Клиника медицинского университета» г. Казани: 420012, Россия, г. Казань, ул. Шарифа Камала, д. 12

³ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Альметьевская центральная районная больница»: 423461, Россия, г. Альметьевск, просп. Строителей, д. 30/1

⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская больница № 5»: 423810, Россия, г. Набережные Челны, ул. Вахитова, д. 13

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая поликлиника № 5» (Городской клинико-диагностический эндокринологический центр): 614000, Россия, г. Пермь, ул. Карбышева, д. 111

Информация об авторах

Корейба Константин Александрович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач Республики Татарстан, заведующий центром «Диабетическая стопа»; e-mail: korejba_k@mail.ru
Минабутдинов Айдар Рамилевич – хирург центра «Диабетическая стопа»

Государственного автономного учреждения здравоохранения «Клиника медицинского университета» г. Казани; e-mail: aidocor@mail.ru

Туешев Ленар Мансурович – хирург, рентгенолог, заведующий рентгенологическим отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения «Альметьевская центральная районная больница»; e-mail: tueshev@ya.ru
Нуретдинов Айдар Рафакович – хирург, заместитель главного врача по хирургии

Государственного автономного учреждения здравоохранения «Городская больница № 5»; e-mail: aydarrafn@gmail.com

Лукин Павел Сергеевич – к.м.н., хирург Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая поликлиника № 5» (Городской клинико-диагностический эндокринологический центр); e-mail: vrach400@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Одной из приоритетных проблем современной хирургии является лечение трофических дефектов кожи и мягких тканей, обусловленных неоднозначностью патогенеза, склонностью к рецидивированию, ухудшением качества жизни больных, страдающих данной патологией, сложностью и длительностью лечения, большими экономическими затратами на лечение и реабилитацию. В статье описывается алгоритм амбулаторного лечения больных с трофическими дефектами кожи и мягких тканей при синдроме диабетической стопы. Очистка раневого дефекта от участков некроза, гнойно-фибринозного налета, раневой биопленки производится путем химической некрэктомии. Предлагается метод закрытия раневого дефекта с помощью высокотехнологичных биоматериалов на основе коллагена 1-го типа.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, раневые дефекты, химическая некрэктомия, биопластические материалы, Коллост

Для цитирования: Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Туешев Л.М., Нуретдинов А.Р., Лукин П.С. Синдром диабетической стопы. Стационарзамещающая методика на основе FAST TRACK-хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:72-79. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-72-79>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diabetic foot syndrome. Replacement for inpatient treatment technique based on the fast track surgery

KONSTANTIN A. KOREJBA^{1,2}, AJDAR R. MINABUTDINOV², LENAR M. TUESHEV³, AJDAR R. NURETDINOV, PAVEL S. LUKIN

¹ Department of surgical diseases of the «Kazan state medical University», 420012, Russia, Kazan, Butlerova St., 49

² The center «Diabetic foot», «Clinic of medical University», 420012, Russia, Kazan, Sharifa Kamala St., 12

³ «Almetievsk CDH», 423461, Russia, Almetievsk, Stroitelei Prosp., 30/1⁴ «City hospital № 5», 423810, Russia, Naberezhnye Chelny, Vakhitova St., 13⁵ Permsk region City clinical hospital № 5. City clinical diagnostic endocrinology center, 614000, Perm, Russia, Karbysheva St., 111**Author credentials:**

Korejba Konstantin Aleksandrovich – PhD, associate Professor of the surgical diseases chair of the «Kazan state medical University», the honored doctor, head of the «Diabetic foot center»; e-mail: korejba_k@mail.ru

Minabutdinov Ajdar Ramilevich – the sur-

geon of the centre «Diabetic foot», «Clinic of medical University»; e-mail: aidodot@mail.ru

Tueshev Lenar Mansurovich – the surgeon, the radiologist, chief of x ray Department, Almetievsk CDH»; e-mail: tueshev@ya.ru.

Nuretdinov Ajdar Rafakovich –

the surgeon, Deputy chief physician on surgery of «Municipal hospital No. 5»; e-mail: aydarrafn@gmail.com.

Lukin Pavel Sergeevich – PhD, the surgeon of City clinical diagnostic endocrinology center of the Perm region, «City clinical hospital № 5»; e-mail: vrach400@rambler.ru

ABSTRACT

One of the main problems of modern surgery is treatment of trophic skin and soft tissues defects due to the ambiguity of the pathogenesis, tendency to recurrence, deterioration in the patients' quality of life, complexity and duration of treatment, large economic costs of treatment and rehabilitation. The article describes an algorithm for outpatient treatment of patients with trophic skin and soft tissues defects in diabetic foot syndrome. Debridement the wound from necrosis, purulent-fibrinous pellicles, wound biofilms is produced by a chemical necrectomy. A method of closing the wound defects by the means of high-tech biomaterials based on collagen type 1 is described.

Keywords: diabetic foot syndrome, wound defects, chemical necrectomy, bioplastic materials, Collost

For citing: Korejba K.A., Minabutdinov A.R., Tueshev L.M., Nuretdinov A.R., Lukin P.S. Diabetic foot syndrome. Replacement for inpatient treatment technique based on the FAST TRACK surgery. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:72-79. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-72-79>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет – первое неинфекционное заболевание, которому Всемирная организация здравоохранения присудила высшую степень опасности, – пандемию. По данным Международной Федерации Диабета, в мире официально было зарегистрировано: в 2013 г. – 382 000 000 больных сахарным диабетом, в 2014 г. – 387 000 000, в 2016 году – 415 000 000, в 2017 г. – 425 000 000. Недиагностированный СД предполагаем у каждого второго пациента – 212 000 000. $\frac{3}{4}$ страдающих сахарным диабетом – пациенты трудоспособного возраста. $\frac{2}{3}$ страдающих сахарным диабетом – городское население. В Российской Федерации (число больных СД среди населения 20–79 лет): 2013 г. – 10.924.110, 2014 г. – 6.762.000, 2016 г. – 12.100.000, 2017 г. – 8.455.300. Недиагностированный сахарный диабет среди населения РФ предполагаем у: 2015 г. – 37,8%; 2017 г. – 53,7% населения. Смертность среди больных СД в возрасте до 60 лет в России: 2015 г. – 31,2%, 2017 г. – 37,3%.

85% случаев развития трофической язвы при СД заканчиваются ампутацией конечности. Около 50–70% всех ампутаций нижних конечностей приходится на СДС. Летальность за 12 мес. после ампутации на уровне бедра составляет до 39%. Выживаемость в течение 5 лет после ампутаций составляет от 30% до 70% [1]. Среди больных СД после первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности от 6 до 30% в течение 1–3 лет, через 5 лет – 28–51%.

Наиболее драматичным последствием СДС являются: ампутация и/или смерть пациента от осложнений

гнойно-некротического процесса (сепсис и др.). «... Затраты на лечение больного с высокой ампутацией составляют в среднем 186388,33 рублей, на хирургию стопы – 146947,22 рубля...» [2]. «...Альтернатива «дорогому» лечению – ампутация. Но в многочисленных исследованиях показано, что ампутация является самым дорогим для системы здравоохранения исходом, даже при учете только прямых затрат...» [3].

Сахарный диабет – это не отдельное изолированное заболевание и поражение макроорганизма. Это «неосостояние», которое характеризуется многофокальными повреждениями в их клиническом проявлении. Поэтому при лечении осложнений сахарного диабета (синдром диабетической стопы) мы не сможем адекватно повлиять на состояние организма пациента, не применяя комплекс мероприятий, – лечение и реабилитацию. Для успешного их проведения и достижения поставленных конкретных целей в каждом конкретном случае необходимо соблюдение основных принципов: комплексность, раннее начало, этапность, преемственность, непрерывность, последовательность, индивидуальный подход, активное участие больного в процессе. Раннее начало реабилитационных усилий в сочетании с активной хирургической тактикой у больных с дефектами тканей при синдроме диабетической стопы необходимо в связи с возможностью наиболее активно влиять на процессы реституции и регенерации. При хронических заболеваниях раннее начало возможно при условии своевременной диагностики, желательно еще до развития функционального дефекта или при

незначительной его выраженности. Объектом наблюдения, курации, лечения и медицинской реабилитации СД должны являться лица с возможными макро- и микрососудистыми осложнениями болезни, а не только с уже сформировавшимися.

Цели современной хирургии и медицины при синдроме диабетической стопы: сохранение конечности, улучшение качества жизни пациента, оптимизация финансовых затрат. Одним из важнейших вопросов современной хирургии СД является лечение трофических дефектов, обусловлен он следующими критериями: актуальностью, неоднозначностью патогенеза трофических язв, склонностью к рецидивированию и увеличению площади поражения, устойчивостью к консервативному лечению, сложностью и длительностью лечения, большими экономическими затратами на лечение, ухудшением качества жизни больных. «Направление fast-track хирургии может стать стандартом оказания плановой хирургической помощи в РФ. Многие смежные с хирургией специальности, такие как анестезиология и реаниматология, реабилитология и другие, существуют не сами по себе, а находятся во взаимодействии. Это составляет мультидисциплинарный лечебный процесс. Технологический, или целостный мультидисциплинарный подход с применением инновационных методов хирургического лечения позволит достичь лучших клинических результатов с максимальным экономическим эффектом. В частности, поможет сократить пребывание пациента в стационаре, при этом без потери качества лечения. Значительное сокращение стационарного этапа лечения, которое предполагает fast-track-хирургия – результат комплексного внедрения методов лечения с доказанной эффективностью» [4].

Цель – улучшение качества лечения раневых дефектов кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара, внедрение в клиническую практику и изучение эффективности новых научных разработок путем применения биопластических коллагеновых материалов (патент №2619257 от 12.05.2017г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ), повышение продуктивности хирургического пособия при данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации многопрофильного комплексного хирургического лечения нами разработана и внедрена в практическую деятельность методика «step-by-step medical-surgical approach» (патент на изобретение №2506894 от 20.02.2014г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ). Перед началом этапного лечения на основании данных

амбулаторного комплексного обследования больные распределялись на две когорты:

1) пациенты с нейроишемической формой СДС с уровнем хронической артериальной недостаточности (ХАН) III-IV ст. по классификации Фонтейн – Лериша -- Покровского и требующие незамедлительной артериальной реконструкции;

2) пациенты с нейроишемической формой СДС с уровнем ХАН II ст., с трофическими поражениями мягких тканей, без показаний к реваскуляризации.

У больных с преобладанием ишемического компонента перед 1-м этапом или между 1-м и 2-м этапом проводились реваскуляризирующие операции на артериях нижних конечностей (патент на изобретение №2548739 от 24.03.2015г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ). При выборе методики восстановления артериального кровотока ориентировались на классификацию TASC II (2007). Следующим этапом в лечении больных с дефектами тканей обеих когорт являлся дебридмент дефекта – aggressive surgical treatment. Этот этап был идентичен для всех пациентов обеих выделенных когорт. Схема методики состоит из следующих этапов:

1. Дебридмент дефекта тканей

2. Имплантация современных биоматериалов «Коллост» (гелевая форма) на основе нативного коллагена I типа

3. Создание благоприятных условий для репаративно-пролиферативных процессов с применением современных интерактивных повязок.

Первый этап – очищение поверхности от девитализированных тканей на амбулаторном этапе проводим методом химической некрэктомии с комбинированным применением препарата Ацербин и современных мазевых (ВоскоПран) перевязочных средств (патент на изобретение №2549459 от 30.03.2015г. РОСПАТЕНТ ФГУ ФИПС РФ). Особенностью дефектов тканей при синдроме диабетической стопы является полиморфность течения раневого процесса, т.е. на раневой поверхности одновременно можно наблюдать явления воспаления, некроза, грануляции и элементы эпителизации. Комплексное воздействие Ацербина (антисептическое действие, кератолитическое и противовоспалительное) позволяет восстанавливать активность ферментов, ускорять очищение дефектов, оказывать антисептическое действие, повышать оксигенацию тканей. Сетчатые повязки (ПараПран) и сетчатые повязки с мазевыми композициями (ВоскоПран) оказывают протективное действие, препятствуя быстрому «испарению» раствора Ацербин.

Второй этап – имплантация в паравульнарные и вульнарные ткани раневого дефекта биопластического

www.collostmed.ru

КОЛЛОСТ



Эффективное
восполнение
хронических
дефектов
мягких тканей
при лечении
синдрома
диабетической
СТОПЫ

ООО «НИАРМЕДИК ФАРМА»

Тел.: +7 (495) 741 49 89

Факс: +7 (499) 193 43 50

125252, Москва, ул. Авиаконструктора Микояна,
д. 12, корп. А, БЦ «Линкор»

РЕКЛАМА

материала на основе нативного коллагена I типа – «Коллост». Для имплантации мы использовали данный материал в виде 7%-ного или 15%-ного геля и в виде мембран. Использование биопластических материалов на основе коллагена I типа обусловлено пониманием патоморфологических процессов образования раны и причины хронизации раневого процесса у больных сахарным диабетом. При нейроишемической форме синдрома диабетической стопы нарушается взаимоотношение белковых фракций, происходит дезорганизация коллагена, имеющего исключительно важное значение для физиологического течения репаративно-пролиферативной фазы раневого процесса, нарушается синтез факторов роста, изменяются процессы аккумуляции коллагена, происходит дезорганизация миграции и пролиферации фибробластов. Инверсируется физиологическое течение раневого процесса, происходит хронизация язвенного дефекта и развитие раневой кахексии, что непременно приводит к нарушению обменных процессов в ране, длительному заживлению, снижению реактивности, отсутствию тенденции к самостоятельной эпителизации. Такие факторы, как местное воспаление, сниженная экспрессия факторов роста, неконтролируемый протеолиз, провоцирующий дисбаланс между накоплением белков внеклеточного матрикса (ВКМ) и их деградацией протеазами, способствуют снижению скорости репарации и «хронизации» раневого дефекта. Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство внеклеточных протеаз, продуцируемых различными типами клеток, такими как фибробласты, кератиноциты, эндотелиальные клетки, нейтрофилы, макрофаги и эозинофилы. Различные ММП либо привязаны к плазматической мембране, либо секретируются из клетки. Установлено, что высокий уровень

ММП-9 в раневой жидкости свидетельствует об активности воспаления и является маркером плохого заживления ран при СД [5]. Это происходит на фоне снижения количества нервных волокон, изменения локальной гемодинамики. Таким образом, эффективная репарация невозможна. Доказано, что интеграция кожных трансплантатов при применении аутодермопластики у больных с СД с повышенными показателями протеаз составляет только 36% [6].

«Коллост» – уникальный пластический биоматериал на основе высокоочищенного ксеноколлагена с сохраненной нативной структурой с доказанной эффективностью и безопасностью использования для заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы [7--11]. Данный материал обладает низкой антигенностью и стимулирует регенерацию, выполняя

роль направляющей матрицы для формирования собственной соединительной ткани пациента, поэтому оптимален для восполнения хронических дефектов мягких тканей при СДС даже в случаях глубоких и извитых раневых каналов, когда аутопластика невозможна [12]. Кроме того, введение биологического материала на основе нативного коллагена в область коррекции приводит к уменьшению активности раневых ММП и обеспечивает ткани основными биологическими ресурсами (натуральным нереконструированным коллагеном с сохраненной волокнистой структурой), который требуется для восстановления разрушенной архитектоники соединительной ткани и заживления ран [8, 9, 13, 14].

Имплантация коллагенового материала в виде геля технически осуществляется на фоне «чистого раневого поля» с созданием тоннелей, заполняемых материалом «Коллост».

Третий этап – закрытие раневой поверхности после имплантации биоматериала современными интерактивными гидроколлоидными/гидрогелевыми (Геле-Пран) перевязочными материалами (создание условий «влажной среды») и иммобилизация конечности по технологии Total Contact Cast (ТСС). Одно из главных свойств матрично-пластинчатых биопластических материалов – управляемая биологическая деструкция: «лизис» материала напрямую коррелирует с условиями кровообращения тканей, их иннервации и наличия условий moist wound healing (влажного заживления ран). Для профилактики присоединения вторичной инфекции эти повязки применяли в комбинации с покрытиями, содержащими ионы Ag (Гелепран с серебром). Перевязки после имплантации производили в среднем 1 раз в 3–5 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В 2018 г. в центре «Диабетическая стопа» г. Казани амбулаторно пролечены 2151 пациент, из них 15,5% из районов Республики Татарстан и 5,9% из регионов РФ. Поражения тканей на уровне Wagner 2 и Wagner 3 имели 869 больных. Из них описанную выше методику применили у 74 пациентов с наложением ТСС в послеоперационном периоде 45 больным. Расчет абсолютной площади раневого дефекта при данном методе сложен в связи с тем, что при применении биоматериала «Коллост» эпителизация происходит не только от «периферии к центру», как при физиологическом течении раневого процесса, но и от «центра к периферии», в местах введения в рану нативного коллагена I типа. Этот фактор предопределил увеличение относительной скорости заживления раневого дефекта (RSH). При

РИСУНОК 1. Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация.

Вид при поступлении

FIGURE 1. Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. Chronic Arterial Insufficiency (CAI) of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic polyneuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. The condition at admission.



расчете изменения площади раневого дефекта использовали медицинское приложение (мобильная версия) LesionMeter V2F для измерения площади и объема любых дефектов (ран) неправильной формы. Затем подсчитывали относительную скорость заживления. Для определения относительной скорости заживления ран эти данные вставляли в формулу: $RSH = (1 - S1/S0) \times 100\%$, где $S1$ – площадь язвы через определенное количество дней после имплантации биоматериала, $S0$ – первоначальная площадь язвы. Эпителизация раневого дефекта начиналась на $10,3 \pm 2,8$ сутки. Ни в одном случае применения данного биопластического материала нами не было отмечено признаков воспаления или отторжения материала, гипертрофического рубцевания.

Кроме того, для оценки результатов лечения использовали клинически значимые для пациентов величины

РИСУНОК 2. Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. Имплантация биоматериала «Коллост» в паравульнарные ткани.

FIGURE 2. Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. CAI of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic neuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. Implantation of biomaterial «Collost» in paravulnar tissue.



– исходы: благоприятный и неблагоприятный. К благоприятным исходам относили эпителизацию дефекта, купирование клинических признаков. К неблагоприятным – незаживление дефекта, осложнения, ампутацию на уровне стопы и выше, смерть пациента. С помощью таблиц сопряженности и формул расчетов в оценке эффективности хирургического вмешательства и лечения выделяли два основных параметра:

1. Частота благоприятных исходов
2. Повышение относительной пользы методики [15].

Выводы

1. Химическая некрэктомия предложенным методом комбинации указанных препаратов на амбулаторном этапе является наиболее эффективной в отношении раневой биопленки, гнойно-фибринозного налета, девитализированных тканей.

РИСУНОК 3. Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. На 3-е сутки после имплантации биоматериала «Коллост».

FIGURE 3. Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. CAI of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic neuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. On the 3rd day after implantation of the biological material «Collost».



РИСУНОК 4. Больная К. Диагноз: Синдром диабетической стопы, Wagner 2, трофическая язва левой стопы, диабетическая ангиопатия нижних конечностей. ХАН 4 ст. левой н. к., диабетическая полинейропатия дистальная, сенсомоторная форма, диабетическая остеоартропатия. Сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсация. Заживление дефекта. 21 сутки после имплантации биоматериала.

FIGURE 4. Patient K. Diagnosis: diabetic foot syndrome, Wagner 2, trophic ulcer of left foot, diabetic angiopathy of the lower extremities. CAI of the left foot 4 st., distal sensory-motor form of diabetic neuropathy, diabetic osteoarthropathy. Diabetes mellitus type 2, sub compensation. Healing of the defect. 21 days after implantation of the biomaterial.



2. Применение биопластического материала «Коллост» на основе нативного коллагена 1-го типа у больных с дефектами тканей увеличивает скорость заживления раневого дефекта. И позволяет добиться искомого результата без госпитализации больного в круглосуточный стационар.

3. Отмечается закономерная динамика: увеличение частоты применения в клинической практике разработанных нами комбинированных методов лечения

с использованием биопластического материала при закрытии дефектов кожи и мягких тканей; уменьшается число радикальных калечащих операций на нижних конечностях.

4. При применении данной методики случаи благоприятного клинического исхода составили более 84%.

5. Повышение относительной пользы предложенного лечения составило 19%.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wukich D.K., Ahn J., Raspovic K.M., Gottschalk F.A., La Fontaine J., Lavery L.A. Comparison of transtibial amputations in diabetic patients with and without end-stage renal disease. *Foot Ankle Int.* 2017;38 (4):388–96.
 2. Митиш В.А., Махкамова Ф.Т., Пасхалова Ю.С., Грузман В.А.,

Марголина И.И., Соков С.Л. Фактическая стоимость комплексного хирургического лечения больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015;4:48–53. [Mitish V.A., Makhkamova F.T., Paskhalova Yu.S., Gruzman V.A., Margolina I.I., Sokov S.L. The actual cost of complex surgical treatment of patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome.



- Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2015;4:48–53.] (In Russ).
3. Галстян Г.Р., Сергеева С.В., Игнатьева В.И., Аксентьева М.В., Дедов И.И. Клинико-экономическое обоснование стоимости квоты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы. *Сахарный диабет.* 2013;3:71–83. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-820>. [Galstyan G.R., Sergeeva S.V., Ignatieva V.I., Aksentyeva M.V., Dedov I.I. Clinical and economic rationale for the quota cost for the treatment of patients with diabetic foot syndrome. *Sakharny Diabet.* 2013;3:71–83. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-820>.] (In Russ).
 4. Затевахин И.И. Удовлетворенность пациента результатами лечения – главный критерий нашей работы. *Доктор.Ру.* 2015;15–16 (116-117):8. URL: <https://rusmg.ru/images/15-1.pdf>. [Zatevakhin I.I. Patient satisfaction with treatment outcome is the main criterion for our work. *Doctor.Ru.* 2015;15–16 (116-117):8. URL: <https://rusmg.ru/images/15-1.pdf>.] (In Russ).
 5. Токмакова А.Ю., Зайцева Е.Л., Воронкова И.А., Шестакова М.В. Клинико-морфологическое исследование тканевой репарации при синдроме диабетической стопы. *Сахарный диабет.* 2018;21 (6):490–496. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/DM9823>. [Tokmakova A.Yu., Zaitseva E.L., Voronkova I.A., Shestakova M.V. Clinical and morphological examination of tissue repair in diabetic foot syndrome. *Sakharny Diabet.* 2018;21 (6):490–496. doi: <http://dx.doi.org/10.14341/DM9823>] (In Russ).
 6. Izzo V., Meloni M., Vainieri E. et al. Department of Internal Medicine. Tor Vergata University, Rome, Italy. Matrix Metalloproteinases levels influence the integration of dermal grafts in diabetic foot ulcers. XII. Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD. Bratislava, Slovakia, 2014. P. 50.
 7. Демьяненко И.А., Калмыкова Н.В., Мельникова С.В., Третьякова А.В., Марченко А.И., Михина Л.В. Изучение алергизирующего и генотоксического действия медицинского изделия «Материал коллагеновый рассасывающийся Коллост, гель» на доклинических моделях in vivo. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2017;21 (4):256–261. [Demyanenko I.A., Kalmykova N.V., Melnikova S.V., Tretyakova A.V., Marchenko A.I., Mikhina L.V. The study of the allergenic and genotoxic effects of the medical device «Collost absorbable collagen membrane, gel» on in vivo preclinical models. *Razrabotka i Registratsiya Lekarnykh Sredstv.* 2017;21 (4):256–261.] (In Russ).
 8. Камилев Ф.Х., Сельская Б.Н., Данилова О.В., Капулер О.М. Метаболизм коллагена в коже экспериментальных животных при интердермальной инъекции немодифицированного бычьего коллагена I типа. *Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле».* 2017;27 (3):356–361. [Kamilov F.Kh., Selskaya B.N., Danilova O.V., Kapuler O.M. Metabolism of collagen in the skin of experimental animals at interdermal injection of unmodified bovine collagen type I. *Vestnik Udmurtskogo Universiteta. Seriya «Biologiya. Nauki o Zemle».* 2017;27 (3):356–361.] (In Russ).
 9. Силина Е.В., Ступин В.А., Габитов Р.Б. Роль коллагена в механизмах заживления хронических ран при синдроме диабетической стопы. *Клиническая медицина.* 2018;96 (2):106–115. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115>. [Silina E.V., Stupin V.A., Gabitov R.B. The role of collagen in the mechanisms of healing of chronic wounds in diabetic foot syndrome. *Klinicheskaya Meditsina.* 2018;96 (2):106–115. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-106-115>.] (In Russ).
 10. Ступин В.А., Силина Е.В., Горюнов С.В. и др. Оценка динамики площади раны и частоты случаев полной эпителизации при лечении синдрома диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;3:55–60. doi: [10.17116/hirurgia2017355-60](https://doi.org/10.17116/hirurgia2017355-60). [Stupin V.A., Silina E.V., Goryunov S.V., et al. Assessing the dynamics of the wound area and the incidence of complete epithelialization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2017;3:55–60. doi: [10.17116/hirurgia2017355-60](https://doi.org/10.17116/hirurgia2017355-60).] (In Russ).
 11. Ступин В.А., Силина Е.В., Горский В.А., Горюнов С.В., Жидких С.Ю., Комаров А.Н. и др. Эффективность и безопасность местного применения коллагенового биоматериала в комплексном лечении синдрома диабетической стопы (итоги многоцентрового рандомизированного клинического исследования). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;6:91–100. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018691-100>. [Stupin V.A., Silina E.V., Gorsky V.A., Goryunov S.V., Liquid S.Yu., Komarov A.N., et al. Efficacy and safety of topical application of collagen biomaterial in the complex treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter randomized clinical study). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;6:91–100. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018691-100>.] (In Russ).
 12. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Хамитов Ф.Ф., Полянский М.В., Терещенко С.А., Какубава М.Р. Применение современных технологий в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского.* 2016;2:60–70. [Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Khamitov, F. F., Polyansky M.V., Tereshchenko S.A., Kakubava M.R. The use of modern technologies in the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome. *Klinicheskaya i Eksperimental'naya Khirurgiya. Zhurnal im. Akademika B.V. Petrovskogo.* 2016;2:60–70.] (In Russ).
 13. Калмыкова Н.В., Демьяненко И.А., Шевлягина Н.В., Андреевская С.Г., Суслов А.П. Сравнительный анализ эффективности простого и многокомпонентного методов щелочной децеллюляризации на примере очистки волокнистого внеклеточного матрикса дермы. *Морфологические ведомости.* 2016;24 (4):36–45. [Kalmykova N.V., Demyanenko I.A., Shevlyagina N.V., Andreevskaya S.G., Suslov A.P. Comparative analysis of the effectiveness of simple and multicomponent methods of alkaline decellularization on the example of purification of the fibrous extracellular matrix of the dermis. *Morfologicheskie Vedomosti.* 2016;24 (4):36–45.] (In Russ).
 14. Шехтер А.Б., Гуллер А.Е., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Бутнару Д.В., Винаров А.З. и др. Морфология коллагеновых матриц для тканевой инженерии (биосовместимость, биодеградация, тканевая реакция). *Архив патологии.* 2015;77 (6):29–38. doi: <https://doi.org/10.17116/201577629-38>. [Shekhter A.B., Guller A.E., Istranov L.P., Istranova E.V., Butnaru D.V., Vinarov A.Z., et al. Morphology of collagen matrices for tissue engineering (biocompatibility, biodegradation, tissue reaction). *Arkhiv Patologii.* 2015;77 (6):29–38. doi: <https://doi.org/10.17116/201577629-38>.] (In Russ).
 15. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика: Монография. Самара; СамГМУ, 2000: 19–24 [Kotelnikov G.P., Shpigel A.S. Evidence-based medicine. Scientific-based medical practice: Monograph. Samara; Samara State Medical University, 2000: 19–24.] (In Russ).

Поступила/Received 20.02.2019

Тедизолид – новый антибиотик для решения старых проблем: перспективы применения для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей

А.В. РОДИН¹, О.И. АГАФОНОВ²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «1409 военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации: 238151, Россия, Калининградская обл., г. Черняховск, ул. Московская, д. 7

Информация об авторах

Родин Антон Викторович – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (4812) 61-16-28; e-mail: rodin.anton.v@gmail.com
Агафонов Олег Игоревич – к.м.н., начальник хирургического отделения

филиала №2 Федерального государственного бюджетного учреждения «1409 военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; тел.: +7 (911) 856-34-28

РЕЗЮМЕ

В работе дана характеристика новому антибиотику из группы оксазолидинонов – тедизолиду. Результаты проведенных клинических исследований показали высокую эффективность тедизолида при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей. Применение тедизолида фосфата сопровождалось высокой активностью в отношении резистентной к антибиотикам микрофлоры в сочетании с хорошей переносимостью и низкой частотой развития побочных эффектов.

Ключевые слова: осложненные инфекции кожи и мягких тканей, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, тедизолид

Для цитирования: Родин А.В., Агафонов О.И. Тедизолид – новый антибиотик для решения старых проблем: перспективы применения для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:80-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-80-86>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tedizolid – a new antibiotic to solve old problems: prospects for the treatment of complicated skin and soft tissue infections

ANTON V. RODIN¹, OLEG I. AGAFONOV²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Smolensk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 214018, Russia, Smolensk, 28, Gagarin Avenue

² Federal State Budgetary Institution «1409 Naval Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of the Russian Federation: 238151, Russia, Kaliningrad region, Chernyakhovsk, 7, Moskovskaya St.

Author information

Rodin Anton Viktorovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery with a course of surgery at the Faculty of Additional Professional Education of the Federal State Educational Institution of

Higher Education «Smolensk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (4812) 61-16-28; e-mail: rodin.anton.v@gmail.com
Agafonov Oleg Igorevich – Candidate of Medical Sciences, Head of Surgical

Department of the Subdivision No. 2 of the Federal State Budgetary Institution «1409 Naval Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of the Russian Federation; tel: +7 (911) 856-34-28

ABSTRACT

The work describes a new antibiotic from the oxazolidinone group – tedizolid. The results of the clinical studies have shown a high efficacy of tedizolid in complicated skin and soft tissue infections. The use of tedizolid phosphate was accompanied by high activity against antibiotic-resistant microflora in combination with good tolerability and low frequency of side effects.

Keywords: complicated skin and soft tissue infections, antibiotic therapy, antibiotic resistance, tedizolid

For citing: Rodin A.V., Agafonov O.I. Tedizolid – a new antibiotic to solve old problems: prospects for the treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:80-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-80-86>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение хирургических инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) представляет собой серьезную проблему в современной медицине. Это связано как с высокой частотой обращаемости за медицинской помощью в лечебные учреждения по поводу данной патологии, так и с ростом резистентности возбудителей ИКМТ к антибиотикам [1].

Наиболее распространенными возбудителями данной группы инфекций являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* [2]. Большие трудности представляет собой лечение ИКМТ, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), т. к. MRSA-инфекция сопровождается большей частотой развития осложнений и высокой летальностью [1, 3]. В последние годы доля ИКМТ, вызванных MRSA, увеличивается не только у госпитализированных пациентов [4], но и во внебольничных условиях [5].

Возможным выходом из сложившейся ситуации является использование в комплексном лечении ИКМТ новых, более эффективных, антибиотиков с иными механизмами действия и, как следствие, повышенной активностью в отношении резистентных микроорганизмов [6]. В этой связи большой интерес представляют антимикробные препараты из группы оксазолидинонов и, в частности, тедизолид. Тедизолид фосфат был зарегистрирован в США в 2014 г. [7, 8]. Препарат внесен в Государственный реестр лекарственных средств РФ в 2016 г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕДИЗОЛИДА

Тедизолида фосфат (TR-701, DA-7218) является неактивным синтетическим соединением, которое быстро гидролизует в организме при участии фосфатаз с образованием активного вещества – тедизолида (TR-700, DA-7157), химическая структура – (R)-3-(4-(2-(2-метилтетразол-5-ил) пирдин-5-ил)-3-флуорофенил)-5-гидроксиметил оксазолидин-2-он [9, 10].

Как и линезолид, тедизолид имеет в своей структуре 3-(3-флуорофенил)-оксазолидиноновое кольцо

(кольцо А), благодаря чему относится к группе оксазолидинонов. Оба соединения имеют боковую цепь на позиции С5 кольца А, что формирует выраженную активность в отношении восприимчивых к данным антибактериальным препаратам микроорганизмов (грамположительные бактерии и микобактерии). Однако между двумя антимикробными агентами существуют различия в химической структуре. Метиацетамидная цепь на позиции С-5 оксазолидинонового кольца линезолида в тедизолиде замещена гидроксиметильной группой. Первоначально предполагалось, что данная структурная модификация приведет к снижению потенциальной противомикробной активности антибиотика. Впоследствии было выявлено, что присоединение метилтетразольного кольца не только компенсирует этот вероятный недостаток, но и потенциально повышает антимикробную активность тедизолида в сравнении с линезолидом [11]. Кроме того, после оценки нескольких пролекарств с целью увеличения биодоступности тедизолида было установлено, что фосфорилирование на позиции С-5 (монофосфатный эфир) увеличивает растворимость в воде и стабильность тедизолида фосфата при значениях pH от 3 до 7, а также способствует быстрому гидролизу соединения эндогенными фосфатазами [12]. Все это также улучшает профиль взаимодействия с моноаминоксидазой и дает возможность использовать как пероральный, так и внутривенный пути введения препарата [13].

Тедизолид, как и линезолид, проявляет активность, ингибируя синтез белков бактериями благодаря своему связыванию с 23S рРНК 50S субъединицы рибосомы, что приводит к предотвращению образования 70S рибосомного иницирующего комплекса, формирующегося в результате соединения субъединиц 50S, 70S и N-формилметионин-тРНК. В результате нарушается процесс трансляции путем блокирования присоединения аминоацил-тРНК к пептидилтрансферазному центру рибосом, что прерывает элонгацию полипептидных цепей и, как следствие, синтез белка [14–17].

Биодоступность тедизолида составляет свыше 90% при приеме внутрь независимо от приема пищи.

Несколько большая максимальная концентрация препарата в крови создается при внутривенном введении. Период полувыведения составляет приблизительно 10–11 ч [18–21]. Отсутствие существенных различий в фармакокинетике при внутривенном введении препарата и его приеме внутрь дает возможность проведения ступенчатой терапии – с переходом от парентерального к пероральному приему тедизолида [21].

Антимикробная активность тедизолида в сравнении с линезолидом *in vitro* изучена в отношении как аэробных (грамположительных и грамотрицательных), так и анаэробных бактерий. Активность тедизолида против аэробных грамположительных бактерий превосходит таковую у линезолида (на основании величин минимальной подавляющей концентрации для 50% и 90% исследуемых штаммов) в 4–8 раз против исследованных штаммов стафилококков, энтерококков

ТАБЛИЦА 1. In vitro активность (МПК, мг/л) тедизолида и линезолида в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов
TABLE 1. In vitro activity (MIC, mg/l) of tedizolid and linezolid in relation to aerobic and anaerobic microorganisms

Бактерия	Тедизолид			Линезолид		
	МПК ₅₀	МПК ₉₀	Диапазон значений	МПК ₅₀	МПК ₉₀	Диапазон значений
Аэробные грамположительные микроорганизмы						
Staphylococcus aureus (MS)	0,25	0,5	≤0,015–8	2	2	≤0,25 до >8
Staphylococcus aureus (MR)	0,25	0,5	≤0,015–16	2	2	≤0,25 до >8
CoNS (MS)	0,25	0,5	0,06–1	1	2	≤0,25–4
CoNS (MR)	0,25	0,5	≤0,03–4	1	2	≤0,25–8
Enterococcus faecalis (VS)	0,5	0,5	0,12–1	2	2	0,5–4
Enterococcus faecalis (VR)	0,5	0,5	0,25–1	2	2	0,5–4
Enterococcus faecium (VS)	0,5	0,5	0,06–2	2	4	0,5–4
Enterococcus faecium (VR)	0,5	0,5	0,06–2	2	4	0,5 до >8
Streptococcus pyogenes (группа А)	0,25	0,25	0,06–0,5	1	1	0,06–2
Streptococcus agalactiae (группа В)	0,25	0,25	0,06–1	2	2	1–2
Streptococcus pneumoniae (PS)	0,25	0,25	0,03–0,5	1	2	0,12–2
Streptococcus pneumoniae (PI)	0,25	0,25	0,06–0,5	1	2	0,5–4
Streptococcus pneumoniae (PR)	0,25	0,25	0,06–0,5	1	2	0,25–2
Listeria monocytogenes	0,25	0,25	0,25–0,5	2	2	2
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы						
Moraxella catarrhalis	4	4	0,25–4	8	8	2–16
Haemophilus influenzae	8	16	1–32	16	32	8–32
Анаэробные микроорганизмы						
Clostridium spp.	0,25	0,25	0,06–2	2	4	0,5–4
Peptostreptococcus spp.	0,06	0,25	0,03–1	0,5	1	0,25–8
Bacteroides fragilis	2	2	1–4	4	4	2–4
Bacteroides thetaiotaomicron	2	2	1–4	4	4	4–8
Prevotella spp.	1	4	≤0,06–16	2	4	0,25–16

Примечания: МПК₅₀ – минимальная подавляющая концентрация антибиотика для 50% исследованных штаммов; МПК₉₀ – минимальная подавляющая концентрация антибиотика для 90% исследованных штаммов; MS – метициллинчувствительный микроорганизм; MR – метициллинрезистентный микроорганизм; VS – ванкомицинчувствительный микроорганизм; VR – ванкомицинрезистентный микроорганизм; PS – пенициллинчувствительный микроорганизм; PI – микроорганизмы с промежуточной резистентностью к пенициллину; PR – пенициллинрезистентный микроорганизм.

и стрептококков, включая MRSA, VRSA (ванкомицин-резистентный золотистый стафилококк) и VRE (ванкомицин-резистентный энтерококк). При оценке воздействия на аэробную грамотрицательную флору (*Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*) тедизолид был эффективнее в 2 и более раз. Активность тедизолида против грамположительных анаэробов была выше, чем у линезолида, в 8–16 раз, а также превышала таковую против грамотрицательных анаэробных бактерий в большинстве случаев (табл. 1) [8].

Тедизолид характеризуется низким уровнем развития резистентности. В крупном исследовании, проведенном в 2011–2012 гг. в США и странах Европы, устойчивость к тедизолиду была обнаружена у 13 из 6884 (0,002%) грамположительных микроорганизмов, и все 13 были также устойчивы к линезолиду [22].

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕДИЗОЛИДА ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИКМТ

Эффективность и безопасность тедизолида у пациентов с ИКМТ были оценены во 2-й фазе рандомизированного двойного слепого клинического исследования. В данном исследовании пациентам 18–75 лет вводились разные дозировки тедизолида фосфата (200 мг, 300 мг, 400 мг) *per os* 1 р/сут в течение 5–7 дней. В исследование были включены мужчины и женщины, у которых в стационаре или амбулаторно выявили осложненные ИКМТ, вызванные подозрительной на наличие или подтвержденной грамположительной микрофлорой, а именно: абсцессы (с зоной инфильтрации протяженностью не менее 2 см или требовавшие вскрытия и дренирования), инфицированные операционные или посттравматические раны, распространенный целлюлит. В итоге из 192 пациентов, подлежащих лечению, 188 получили по крайней мере 1 дозу исследуемого препарата: 63–200 мг, 63–300 мг, 62–400 мг. Первичным параметром оценки была клиническая эффективность лечения, определяемая на контрольном визите – на 7–14 сут после завершения терапии. Положительный клинический ответ наблюдался у пациентов клинически оцениваемой группы, получавших 200, 300 и 400 мг тедизолида фосфата, и составил 98,2%, 94,4% и 94,4% соответственно [23].

ESTABLISH-1 представляет собой 3-ю фазу рандомизированного двойного слепого мультицентрового мультинационального клинического исследования с дизайном «noninferiority», в котором сравнивались эффективность и безопасность 6-дневного курса приема тедизолида фосфата по 200 мг 1 р/сут *per os* и 10-дневного курса приема линезолида в дозе 600 мг *per os* 2 р/сут для лечения острых

бактериальных ИКМТ у взрослых. В исследование были включены мужчины и женщины 18 лет и старше, у которых были диагностированы целлюлит, рожистое воспаление, крупные кожные абсцессы, раневая инфекция с площадью поражения не менее 75 см². В итоге 667 пациентов из 54 исследовательских центров были рандомизированы 1:1 в зависимости от назначаемого препарата – тедизолид (n = 332) или линезолид (n = 335) в режимах, описанных выше. Первичным параметром оценки был ранний клинический ответ (площадь зоны поражения не увеличивалась, температура в ротовой полости составляла менее 37,6 °С, подтвержденная 2-кратным измерением в течение 24 ч), который исследовался через 48–72 ч после начала терапии. Ранний клинический ответ наблюдался у 79,5% пациентов в группе тедизолида и у 79,4% в группе линезолида, абсолютная разница составила 0,1%. У 8,1% пациентов в группе тедизолида и 10,4% в группе линезолида не возник ответ на лечение через 48–72 ч, наблюдалось увеличение площади поражения и/или повышение температуры в ротовой полости выше 37,6 °С. Значения вторичных параметров оценки, представленные в таблице 2, также продемонстрировали высокую эффективность тедизолида, не уступающую таковой линезолида по каждому критерию. В 2 наблюдениях в каждой группе у пациентов развились нежелательные лекарственные реакции, потребовавшие прекращения приема препаратов [24].

Другое мультицентровое рандомизированное двойное слепое исследование (3-я фаза) ESTABLISH-2 было проведено в 2011–2013 гг. на базе 58 клинических центров в девяти странах мира. В исследование были включены 666 пациентов 12 лет и старше с острыми бактериальными заболеваниями кожи и глубже лежащих мягких тканей (целлюлит, рожистое воспаление, абсцессы, раневая инфекция), вызванными грамположительной микрофлорой, с площадью поражения кожи не менее 75 см². Первостепенной оценкой эффективности препаратов был ранний клинический ответ на терапию (уменьшение площади поражения на 20% и более по сравнению с исходным состоянием через 48–72 ч после начала приема). Пациенты были разделены на 2 группы: в одной (n = 332) назначался тедизолид в дозе 200 мг/сут в течение 6 дней, в другой (n = 334) – линезолид в дозе 600 мг/сут в течение 10 дней. Использовался внутривенный путь введения препаратов с последующим переходом на пероральный прием при улучшении состояния. По результатам исследования в 283 (85%) случаях в группе тедизолида и в 276 (83%) случаях в группе линезолида наблюдался

ТАБЛИЦА 2. Результаты клинических исследований тедизолида, фаза 3
TABLE 2. Results of clinical studies of tedizolid, phases 2 and 3

Исследование	N	Режим лечения	Первичные параметры оценки		Вторичные параметры оценки		
			Препарат	Группа ППЛ	Препарат	Группа ППЛ	Группа КО
3-я фаза исследования тедизолида при лечении острых бактериальных ИКМТ, ESTABLISH-1 [24]	667	1. Тедизолид 200 мг перорально, ежедневно 1 р/сут, 6 дней 2. Линезолид 600 мг перорально, каждые 12 ч, 10 дней	Ранний клинический ответ через 48–72 ч от момента первого введения препарата		1. Объективно устойчивый клинический ответ на лечение по завершении проводимой терапии (ЗЛ) в группах ППЛ и КО 2. Клиническая эффективность лечения (ПТО) в группах ППЛ и КОП		
			Тедизолид	79,5% (95% ДИ 74,8–83,7%)	Тедизолид	ЗЛ: 69,3% ПТО: 85,5%	ЗЛ: 80,2% ПТО: 94,6%
			Линезолид	79,4% (95% ДИ 74,7–83,6%)	Линезолид	ЗЛ: 71,9% ПТО: 86,0%	ЗЛ: 81,1% ПТО: 95,4%
3-я фаза исследования тедизолида при лечении острых бактериальных ИКМТ, ESTABLISH-2 [25]	666	1. Тедизолид 200 мг внутривенно (с опциональным переходом на пероральный прием), ежедневно 1 р/сут, 6 дней 2. Линезолид 600 мг внутривенно (с опциональным переходом на пероральный прием), каждые 12 ч, 10 дней	Ранний клинический ответ через 48–72 ч от момента первого введения препарата		1. Оценка эффективности лечения на 7-е сут, ЕОТ и РТЕ 2. Изменения болевых ощущений пациента в заранее определенные моменты времени		
			Тедизолид	85%	Тедизолид	7-е сут: 93% ЗЛ: 92% ПТО: 88%	Не выявлено различий при оценке уменьшения болевого синдрома между пациентами всех групп
			Линезолид	83%	Линезолид	7-е сут: 92% ЗЛ: 90% ПТО: 88%	

Примечания: ЗЛ – завершение лечения; ПТО – посттерапевтическая оценка, оценка на контрольном визите после завершения лечения, 7–14 сут после ЗЛ; ППЛ – пациенты, подлежащие лечению; КО – клинически оцениваемая группа, пациенты ППЛ-популяции, которые соблюдали протокол исследования без серьезных нарушений с последующей оценкой клинического эффекта во время контрольных визитов; ДИ – доверительный интервал.

ранний клинический ответ (табл. 2). Нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались у 16% пациентов, получавших тедизолид, и в 20% наблюдений в группе линезолида. Нежелательные лекарственные реакции, потребовавшие прекращения приема исследуемого препарата, наблюдались в 1 (<1%) случае в группе тедизолида и у 4 (1%) пациентов, получавших линезолид [25].

Для оценки потенциальных различий были проанализированы объединенные данные двух исследований – ESTABLISH-1 и ESTABLISH-2. В общей сложности 1333 пациента были рандомизированы в зависимости от приема тедизолида или линезолида. Пациенты получали 200 мг тедизолида 1 р/сут в течение 6 дней (n = 664) или 600 мг линезолида 2 р/сут в течение 10 дней (n = 669). Эффективность оценивали через 48–72 ч (первичная точка оценки), на 11–13 сут (завершение терапии) и через 7–14 дней после

прекращения приема препарата. Базовые параметры были сопоставимы между группами пациентов, получавших лечение: 852 из 1333 (64%) пациентов были из Северной Америки, и большинство инфекций было вызвано *Staphylococcus aureus*. Тедизолид был сопоставим с линезолидом по раннему клиническому ответу (81,6% против 79,4% соответственно). При оценке вторичных результатов было выявлено, что тедизолид не уступал линезолиду в устойчивом клиническом ответе на момент окончания терапии (87,0% против 87,9%) и через 7–14 дней после завершения приема препаратов (86,7% против 86,8%). Клинический ответ через 48–72 ч и через 7–14 дней после окончания терапии не зависел от выделения грамположительной микрофлоры. При выделении MRSA клинический ответ через 48–72 ч наблюдался у 114 (80,9%) из 141 пациента, получавшего тедизолид, против 111 (76,0%) из 146 пациентов, которые получали лечение линезолидом.

В то же время клинический ответ в данной группе через 7–14 дней после окончания терапии наблюдался у 151 (84,8%) из 178 пациентов, которые получали тедизолид, и у 119 (81,5%) из 146 пациентов, получавших линезолид. Наиболее частым побочным эффектом была тошнота (тедизолид – 8,2%, линезолид – 12,2%, $p = 0,02$), причем данная нежелательная реакция появлялась в течение первых 6 дней. У пациентов в группе тедизолида по сравнению с линезолидом реже наблюдалась тромбоцитопения (количество тромбоцитов $<150\ 000$ в $1\ \text{мм}^3$ крови) на момент завершения терапии (тедизолид – 4,9%, линезолид – 10,8%, $p = 0,0003$) и в посттерапевтический период (тедизолид – 6,4%, линезолид – 12,6%, $p = 0,0016$) [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение осложненных ИКМТ по-прежнему является сложной задачей. Результаты проведенных клинических исследований показали высокую эффективность тедизолида при данной патологии, а также хорошую переносимость и низкую частоту развития побочных эффектов. При анализе приведенных данных невозможно избежать сравнения тедизолида с линезолидом – они являются представителями одной группы антибиотиков.

Тедизолид обладает рядом преимуществ. Данный препарат высокоэффективен в отношении грамположительной микрофлоры (именно грамположительные микроорганизмы в большинстве случаев являются возбудителями ИКМТ), в т. ч. при воздействии на резистентные к антибиотикам бактерии. Тедизолид легко дозировать – 1 доза 200 мг принимается 1 р/сут

коротким курсом в 6 дней, в то время как курсовое лечение линезолидом проводится на протяжении 10 дней по 2 р/сут. При этом частота развития нежелательных лекарственных реакций на фоне приема тедизолида меньше, чем при применении линезолида.

В подавляющем большинстве случаев клинический эффект от терапии тедизолидом наблюдается уже через 48–72 ч от ее начала. Существенным плюсом является возможность ступенчатой терапии тедизолидом с переходом от внутривенного пути введения к пероральному при улучшении состояния, что дает возможность продолжить прием препарата амбулаторно и тем самым сократить число койко-дней. Потребность в подобном препарате в настоящее время высока.

Фармакоэкономический анализ [27] выявил, что возможное применение тедизолида вместо линезолида в качестве антибактериальной терапии осложненных ИКМТ, вызванных грамположительными возбудителями, при расчете на 100 пациентов приводит к значительной экономии бюджета стационара при практически одинаковой эффективности лечения. Благодаря более короткому курсу лечения использование тедизолида сопровождается повышением эффективности использования коечного фонда до 8,1%.

Важным является тот факт, что тедизолид включен в Российские национальные рекомендации по лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей [1].

Все это делает тедизолид перспективным препаратом при выборе этиотропной терапии в комплексном лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда и др. М.: Издательство МАИ, 2015, 109 с. [Surgical skin and soft tissue infections. Russian national recommendations. Edited by B.R. Gelfand et al. M.: MAI Publishing House, 2015, 109 p.] (In Russ.)
2. Yamamoto L.G. Treatment of Skin and Soft Tissue Infections. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33 (1):49–55.
3. Bassetti M., Baguneid M., Bouza E., Dryden M., Nathwani D., Wilcox M. European perspective and update on the management of complicated skin and soft tissue infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after more than 10 years of experience with linezolid. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 (Suppl 4):3–18.
4. Сухорукова М.В., Скленева 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. *Клин микробиол антимикроб химиотер.* 2014;16 (4):280–286. [Sukhorukova M.V., Sklenova E.Yu., Ivanchik N.V., Timokhova A.V., Eidelstein M.V., Dekhnic A.V. et al. Antibiotic resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus aureus* in Russian hospitals: results of a multi-center epidemiological MARAFON study in 2011–2012. *Clinical microbiological antimicrobial chemotherapy [Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.]*. 2014;16 (4):280–286.] (In Russ.)
5. Loewen K., Schreiber Y., Kirlew 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.
6. Решетько О.В., Якимова Ю.Н. Инновационные антибиотики для системного применения. *Клин микробиол антимикроб химиотер.* 2015;17 (4):272–285. [Reshetko O.V., Yakimova Yu.N. Innovative antibiotics for systemic use. *Clinical microbiological antimicrobial chemotherapy [Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.]*. 2015;17 (4):272–285.] (In Russ.)
7. Ушкалова Е.А. Тедизолид – препарат нового поколения оксазолидинонов для лечения инфекций кожи и мягких тканей. *Фарматека.* 2014;15–2:9–12. [Ushkalova E.A. Tedizolid is a new generation of oxazolidinones for treatment of skin and soft tissue infections. *Pharmacy [Farmateka]*. 2014;15–2:9–12.] (In Russ.)



8. Zhanel G.G., Love R., Adam H., Golden A., Zelenitsky S., Schweizer F. et al. Tedizolid: a novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens. *Drugs*. 2015;75 (3):253–270.
9. Shaw K.J., Barbachyn M.R. The oxazolidinones: past, present, and future. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1241:48–70.
10. Bae S.K., Yang S.H., Shin K.N., Rhee J.K., Yoo M., Lee M.G. Pharmacokinetics of DA-7218, a new oxazolidinone, and its active metabolite, DA-7157, after intravenous and oral administration of DA-7218 and DA-7157 to rats. *J Pharm Pharmacol*. 2007;59 (7):955–963.
11. Rybak J.M., Roberts K. Tedizolid phosphate: a next-generation oxazolidinone. *Infect Dis Ther*. 2015;4:1–14.
12. Locke J.B., Zurenko G.E., Shaw K.J., Bartizal K. Tedizolid for the management of human infections: in vitro characteristics. *Clin Infect Dis*. 2014;58 (Suppl 1):S35–S42.
13. Ferrández O., Urbina O., Grau S. Critical role of tedizolid in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:65–82.
14. Colca J.R., McDonald W. G., Waldon D.J. et al. Cross-linking in the living cell locates the site of action of oxazolidinone antibiotics. *J Biol Chem*. 2003;278 (24):21972–21979.
15. Kanafani Z.A., Corey G.R. Tedizolid (TR-701): a new oxazolidinone with enhanced potency. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012;21 (4):515–522.
16. Wilson D.N., Schluenzen F., Harms J.M., Starosta A.L., Connell S.R., Fucini P. The oxazolidinone antibiotics perturb the ribosomal peptidyl-transferase center and effect tRNA positioning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105 (36):13339–13344.
17. Leach K.L., Swaney S.M., Colca J.R., McDonald W. G., Blinn J.R., Thomasco L.M. et al. The site of action of oxazolidinone antibiotics in living bacteria and in human mitochondria. *Mol Cell*. 2007;26 (3):393–402.
18. Flanagan S.D., Bien P.A., Munoz K.A., Minassian S.L., Prokocimer P.G. Pharmacokinetics of tedizolid following oral administration: single and multiple dose, effect of food, and comparison of two solid forms of the prodrug. *Pharmacotherapy*. 2014;34 (3):240–250.
19. Ong V., Flanagan S., Fang E., Dreskin H.J., Locke J.B., Bartizal K. et al. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of the novel antibacterial prodrug tedizolid phosphate. *Drug Metab Dispos*. 2014;42 (8):1275–1284.
20. Housman S.T., Pope J.S., Russomanno J. et al. Pulmonary disposition of tedizolid following administration of once-daily oral 200-milligram tedizolid phosphate in healthy adult volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56 (5):2627–2634.
21. Chen R., Shen K., Chang X., Tanaka T., Li L., Hu P. Pharmacokinetics and Safety of Tedizolid after Single and Multiple Intravenous/Oral Sequential Administrations in Healthy Chinese Subjects. *Clin Ther*. 2016;38 (8):1869–1879.
22. Sahn D.F., Deane J., Bien P.A., Locke J.B., Zuill D.E., Shaw K.J. et al. Results of the Surveillance of Tedizolid Activity and Resistance Program: in vitro susceptibility of Gram-positive pathogens collected in 2011 and 2012 from the United States and Europe. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2015;81 (2):112–118.
23. Prokocimer P., Bien P., Surber J., Mehra P., DeAnda C., Bullitta J.B. et al. Phase 2, randomized, double-blind, dose-ranging study evaluating the safety, tolerability, population pharmacokinetics, and efficacy of oral tedizolid phosphate in patients with complicated skin and skin structure infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55 (2):583–592.
24. Prokocimer P., De Anda C., Fang E., Mehra P., Das A. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. *JAMA*. 2013;309 (6):559–569.
25. Moran G.J., Fang E., Corey G.R., Das A.F., De Anda C., Prokocimer P. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14 (8):696–705.
26. Shorr A.F., Lodise T.P., Corey G.R., De Anda C., Fang E., Das A.F. et al. Analysis of the phase 3 ESTABLISH trials of tedizolid versus linezolid in acute bacterial skin and skin structure infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59 (2):864–871.
27. Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Голуб А.В., Портнягина У.С., Шамаева С.Х. Перспективы включения тедизолида в формуляр российского многопрофильного стационара для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей. *Клин микробиол антимикроб химиотер*. 2016;18 (3):174–185. [Belkova Yu.A., Rachina S.A., Kozlov R.S., Golub A.V., Portnyagina U.S., Shamaeva S.H. Perspectives of tedizolid inclusion in the form of the Russian multi-profile hospital for the treatment of complicated skin and soft tissues infections. *Clinical microbiological antimicrobial chemotherapy [Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.]*. 2016;18 (3):174–185.] (In Russ.)

Поступила/Received 20.07.2018

Возможности применения топического комбинированного антибактериального препарата в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве

М.В. ЖУЧКОВ¹, У.В. ЖУЧКОВА², С.В. ТАРАСЕНКО³

¹ Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»: 390046, Россия, г. Рязань, ул. Спортивная, д. 9

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»: 390013, Россия, г. Рязань, ул. Дзержинского, д. 11

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390013, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Информация об авторах:

Жучков Михаил Валерьевич – к.м.н., заместитель главного врача Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный внештатный специалист дерматовенеролог и косметолог Министерства здравоохранения Рязанской области;

тел.: +7 (906) 647-89-19;
e-mail: misha.juchkov@gmail.com
Жучкова Ульяна Владимировна – к.м.н., врач-хирург Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»
Тарасенко Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся результаты клинического исследования по оценке превентивной клинической эффективности топического комбинированного антибактериального препарата бацитрацин/неомицин в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве.

В исследование были включены 112 пациентов, средний возраст которых составил $42,4 \pm 7,4$ года. Пациенты разделялись на группы в зависимости от степени риска инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) по критериям D.C. Classen et al. и на подгруппы в зависимости от того, применялась ли в послеоперационном периоде стандартная антисептическая терапия или топическая антибактериальная терапия препаратом бацитрацин/неомицин.

В исследовании была продемонстрирована высокая превентивная эффективность топического препарата бацитрацин/неомицин в профилактике различных клинических форм ИОХВ и, вероятно, сером послеоперационных ран.

Ключевые слова: бацитрацин, неомицин, локальная послеоперационная инфекция

Для цитирования: Жучков М.В., Жучкова У.В., Тарасенко С.В. Возможности применения топического комбинированного антибактериального препарата в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:87-92. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-87-92>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The possibility of using a topical combined antibacterial agent in the prevention of infection during surgical intervention

MIKHAIL V. ZHUCHKOV¹, ULYANA V. ZHUCHKOVA², SERGEY V. TARASENKO³

¹ State Budgetary Institution of the Ryazan Region «Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary»: 390046, Russia, Ryazan, Sportivnaya St., 9

² State Budgetary Institution of the Ryazan Region «City Clinical Emergency Hospital»: 390013, Russia, Ryazan, Dzerzhinskogo St., 11

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 390013, Russia, Ryazan, Vysokovoltynaya St., 9

Author information:

Zhuchkov Mikhail Valeryevich – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Doctor of the State Budgetary Institution of the Ryazan Region «Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary», Chief Freelance Specialist of Dermatology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Ryazan Region; tel:+7 (906) 647-89-19;

e-mail: misha.juchkov@gmail.com

Zhuchkova Ulyana Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the State Budgetary Institution of the Ryazan Region «City Clinical Emergency Hospital»

Tarassenko Sergey Vasilyevich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department

of Hospital Surgery of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Doctor of the State Budgetary Institution of the Ryazan region «City Clinical Emergency Hospital».

ABSTRACT

The article presents the results of the clinical study on the assessment of the preventive clinical effectiveness of the topical combined antibacterial drug bacitracin/neomycin in the prevention of infection during surgical intervention.

The study included 112 patients whose average age was 42.4+7.4 years. Patients were divided into groups according to the risk of infection of the surgical area (SSI) according to the criteria of D.C. Classen et al. and into subgroups according to whether standard antiseptic therapy or topical antibacterial therapy with bacitracin/neomycin was used in the postoperative period.

The study demonstrated high preventive efficacy of the topical drug bacitracin/neomycin in the prevention of various clinical forms of SSI and, probably, in the prevention of seromas of postoperative wounds.

Keywords: bacitracin, neomycin, local postoperative infection

For citing: Zhuchkov M.V., Zhuchkova U.V., Tarassenko S.V. The possibility of using a topical combined antibacterial agent in the prevention of infection during surgical intervention. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:87-92. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-87-92>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Несмотря на применение в клинической практике огромного арсенала антисептических и антибактериальных терапевтических модальностей, проблема инфекции области хирургических вмешательств (ИОХВ) в клинической хирургии продолжает оставаться весьма актуальной. Неоднократно в клинических исследованиях было показано, что даже безукоризненное соблюдение основополагающих принципов асептики в процессе хирургического вмешательства существенно не влияет на риск импетигнизации послеоперационных ран [1].

В целях оценки риска развития инфекционных осложнений в различное время предпринимались попытки классифицировать вмешательства по степени риска развития инфекционных осложнений. Так, в исследовании D.C. Classen et al. хирургические вмешательства были разделены на четыре основные категории [2]. Первую категорию составляли так называемые «чистые» операции, т.е. нетравматичные плановые вмешательства, в т.ч. амбулаторные, не затрагивающие внутренние органы, содержащие микроорганизмы-комменсалы, ортопедические вмешательства, операции на сердце, аорте, артериях конечностей. «Условно чистые» оперативные вмешательства представляли собой плановые хирургические операции по поводу заболеваний ротоглотки, респираторной и мочеполовой системы, пищеварительного тракта. К этой же категории относились вмешательства при тупых травмах без разрывов полых органов. Третью категорию

составляли «загрязненные» (или контаминированные) операции – хирургические вмешательства, сопряженные с нарушением целостности желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы в процессе оперативного пособия. И наконец, к четвертой категории относили «грязные» (инфицированные) операции, т.е. вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях. Необходимо отметить, что данные категории оперативных вмешательств как в приведенном исследовании, так и во многих последующих работах, использовавших для своих целей приведенную классификацию, очень хорошо коррелировали с риском инфекционных послеоперационных осложнений вообще, но не всегда коррелировали с риском развития локальных послеоперационных осложнений (импетигнизация, абсцедирование, глубокие формы пиодермии). Причина этого понятна, т.к. часто этиологическим фактором раневой послеоперационной инфекции являются микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору кожи, а не, например, микрофлору кишечника при соответствующих вмешательствах [3]. Несмотря на то, что ИОХВ с формальной точки зрения являются нозокомиальными, т.е. развиваются обычно спустя 30 дней после проведения соответствующего хирургического вмешательства, роль качественного и количественного состава микробиома кожи как одного из важнейших этиологических факторов была неоднократно продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях [4].

В соответствии с клиническими рекомендациями Infectious Diseases Society of America (IDSA) и Centers for Disease Control and Prevention (CDC) все ИОХВ классифицируют по трем категориям в зависимости от глубины расположения инфекционного процесса [5]:

- поверхностные ИОХВ, при которых патологический процесс (импетигнизация) захватывает только эпидермис, дерму и, реже, гиподерму;
- глубокие ИОХВ, при которых гнойный процесс из гиподермы проникает в глубокие мягкие ткани (фасции, мышцы и пр.);
- ИОХВ с вовлечением в патологический процесс полости и/или внутреннего органа.

Безусловно, в амбулаторной хирургической практике наибольшее значение приобретает именно первая категория пациентов.

Наиболее частым из возможных способов профилактики импетигнизации послеоперационной раны, т. е. развития поверхностной ИОХВ, в раннем послеоперационном периоде является применение топических антибактериальных и антисептических средств [6, 7]. Одним из таких антибактериальных средств является топический комбинированный препарат, содержащий бацитрацин и неомидин.

Исторически первой публикацией, посвященной изучению спектра микробиологического потенциала и некоторым вопросам фармакодинамики этих антимикробных веществ, была работа L. Weinstein [8]. Но история клинического применения бацитрацина и неомидина началась после опубликования результатов сравнительного исследования чикагских исследователей Г. Баттнера и Г. Родина в 1952 г. [9]. В данной работе впервые была продемонстрирована сопоставимая с эффективностью пенициллина клиническая эффективность бацитрацина и неомидина при пиодермиях. Спустя год сходные положительные клинические результаты, но уже на большей выборке пациентов с различными инфекциями кожного покрова, продемонстрировали M. Gade et al. [10], использовавшие топические бацитрацин и неомидин.

Спектр антимикробной активности обсуждаемых антибактериальных препаратов изучался в исследовании E. Lund [11]. Было продемонстрировано, что полипептидный антимикробный препарат бацитрацин и аминокликозидный антибиотик неомидин обладают достаточной активностью в отношении многих грамположительных (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis* и пр.) и грамотрицательных (*Enterobacter aerogenes*, *Proteus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia multocida* (устар.: *Pasteurella*),

Borrelia spp., *Treponema pallidum*; *Leptospira interrogans*, *Fusobacterium spp.* и пр.) микроорганизмов.

Исторически сложившееся совместное клиническое применение цинк-бацитрацина и неомидина сульфата во многом объясняется не только невозможностью использования данных антибактериальных лекарственных препаратов системно из-за большого количества нежелательных лекарственных реакций при их парентеральном применении [12], но и их аддитивным фармакологическим действием при топическом использовании. Аддитивный фармакодинамический потенциал совместного использования данных препаратов неоднократно подтверждался в большом количестве клинических исследований, первой из них была опубликована работа J.M. Greenhouse и W.C. Ryle [13]. В ней описаны положительные результаты клинического применения такой антибактериальной комбинации при фурункулезе, акне, импетигнизированной варикозной и себорейных экземах, фолликулитах и различных клинических вариантах пиодермии при сахарном диабете. В дальнейшем положительные клинические результаты неоднократно подтверждались в исследованиях при редких и распространенных пиодермиях [14], импетигнизации малых и обширных ожоговых поверхностей кожи [15], инфицировании различных клинических форм экземы [16] и многих других клинических ситуациях.

В 1965 г., после начала широкого применения топического неомидина и бацитрацина в различных отраслях клинической медицины, появилось первое сообщение о выявлении штаммов *Staphylococcus aureus*, резистентных к такому рода антибактериальной комбинации [17]. В последующих работах клиническое значение такого рода резистентности, выявленной *in vitro*, не нашло своего клинического подтверждения [18], и комбинированный топический препарат на основе бацитрацина и неомидина продолжил с успехом использоваться в повседневной клинической практике.

Одним из первых клинических исследований, положивших начало применению топической комбинации бацитрацина и неомидина при поверхностных ИОХВ, была работа J.B. Benjamin и R.G. Volz, в которой авторы продемонстрировали высокую превентивную и лечебную эффективность монотерапии данной лекарственной комбинацией [19]. В исследовании С.М. Хорук и В.А. Кречикова [20] проанализирована лечебная и превентивная эффективность указанной лекарственной комбинации у пациентов после проведения косметологических оперативных вмешательств по восстановлению дефектов кожи и мягких тканей челюстно-лицевой области, также был показан

хороший терапевтический эффект монотерапии комбинированным бацитрацином и неомицином.

Целью нашего исследования стало сравнение превентивной клинической эффективности топического официального бацитрацина и неомицина со стандартными режимами антисептической и антибактериальной терапии у пациентов с различным риском развития поверхностной ИОХВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 112 пациентов, средний возраст которых составил $42,4 \pm 7,4$ года. Исследование проводилось на базе нескольких отделений ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Основным критерием включения пациентов в исследование было проведение им хирургического вмешательства в амбулаторных (в условиях малой операционной приемного отделения ГБУ РО «ГКБСМП») или стационарных условиях. Спектр нозологий, при которых выполнялось амбулаторное хирургическое вмешательство, а также спектр самих вмешательств варьировали, но определялись дизайном исследования.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на три группы по характеру оперативного вмешательства, характеризующего риск ИОХВ, по D.C. Classen et al. В 1-ю группу (с «чистыми» вмешательствами) было включено 67 пациентов, в основном с амбулаторными хирургическими вмешательствами – хирургической эксцизией различных доброкачественных новообразований кожи: атеромы, гигромы, липомы ($n = 50$), различные варианты герниопластики ($n = 17$). Во 2-ю группу (с «условно чистыми» оперативными вмешательствами) вошел 31 пациент, которым проводилась плановая холецистэктомия ($n = 31$). 3-ю группу составили 26 пациентов, которым была проведена аппендэктомия при флегмонозном аппендиците. Пациенты, которым проводилось хирургическое вмешательство, соответствующее наибольшему риску инфекционных осложнений по D.C. Classen et al., умышленно не включались в исследование, т.к. в абсолютном большинстве случаев получали в периоперационном периоде системную антибактериальную терапию, которая могла повлиять на оценку превентивного эффекта топической терапии.

Пациенты каждой из трех групп были случайным образом (методом «конвертов») разделены на две почти равные подгруппы. У пациентов в первых подгруппах каждой группы обработка послеоперационной раневой поверхности проводилась с помощью стандартного для данной медицинской организации метода

(официальным спиртовым раствором 0,5% хлоргексидина биглюконата или раствором повидон-йода). У всех пациентов соответствующий раствор антисептика наносился однократно в сутки после замены раневой повязки на протяжении $8,4 \pm 1,7$ дня. У всех пациентов во вторых подгруппах каждой из групп в послеоперационном периоде в качестве средства профилактики ИОХВ использовалась официальная мазь, содержащая бацитрацин и неомицин, которая также применялась ежедневно после замены раневой повязки.

Период наблюдения за пациентами в исследовании составил 1 мес. ($32,3 \pm 2,1$ дня). Условия наблюдения – амбулаторно и/или стационарно в зависимости от группы. Характер условий наблюдения не принимался во внимание при анализе результатов исследования. На протяжении всего периода наблюдения пациенты ежедневно осматривались хирургами и дерматологами с целью обнаружения клинических признаков ИОХВ (гиперемия, болезненность, отечность, инфильтрация и пр.). Обнаружение клинических признаков ИОХВ было конечной точкой наблюдения в исследовании.

Критериями исключения из исследования были проведение пациентам хирургических вмешательств, соответствующих наибольшему риску инфекционных осложнений по D.C. Classen et al., получение системной антибактериальной терапии по любому поводу, получение таких диуретиков, как этакриновая кислота или фуросемид (в целях недопущения фармакодинамического взаимодействия и потенцирования ототоксического и нефротоксического эффекта).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате исследования были продемонстрированы значительная клиническая эффективность и безопасность топического бацитрацина и неомицина у данной категории хирургических пациентов. Необходимо отметить крайне низкую частоту отмены данного лекарственного препарата по причине развития контактного аллергического дерматита или иных форм контактной сенсibilизации при его топическом применении. Несмотря на значительное количество работ, посвященных данному вопросу, и исследований, указывающих на значительную частоту развития аллергического контактного дерматита при использовании топического бацитрацина и неомицина [21, 22], эти факты не нашли подтверждения в нашей работе. Так, из числа пациентов, получавших топический бацитрацин и неомицин, только у 1 пациента на 3-и сут использования препарата стали появляться клинические признаки экзематизации (эритематозно-сквамозные элементы с микровезикуляцией и несколькими участками

мокнутя) в области послеоперационного шва. После 3 сут использования топических глюкокортикостероидов проявления аллергического дерматита были устранены, а пациент был исключен из исследования.

Для статистической обработки материала использовался пакет программ Statistica 7.0. Полученные данные имели нормальное распределение в выбранной совокупности. Уровень статистической значимости альфа для потребностей данного исследования составил 5%. Для статистической обработки результатов в исследуемых подгруппах был применен Т-критерий Стьюдента для двух независимых выборок.

В исследовании была продемонстрирована большая превентивная клиническая эффективность топического официального бацитрацина и неомицина по сравнению с эффективностью стандартной антисептической терапии. В 1-й группе пациентов с низким риском ИОХВ среди больных подгруппы использования антисептиков были зарегистрированы три случая импетигнизации и четыре случая формирования так называемых сером в области операционного шва, в то время как в подгруппе применения топического бацитрацина и неомицина не было зарегистрировано ни одного такого эпизода ($p < 0,05$).

При анализе 2-й группы пациентов в подгруппе применения антисептиков было зарегистрировано 18,8% ($n = 3$) случаев ИОХВ против 6,25% ($n = 1$) в подгруппе топического бацитрацина и неомицина. Почти идентичные результаты были зафиксированы у пациентов 3-й группы. В подгруппе применения антисептиков было зарегистрировано 15,4% ($n = 2$) случаев ИОХВ против 7,7% ($n = 1$) в подгруппе топического бацитрацина и неомицина. Для этих подгрупп полученные различия были статистически незначимы ($p > 0,05$) ввиду малых клинических групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время топический бацитрацин и неомицин как достаточно мощная антибактериальная модальность существенно расширяет горизонты своего применения в клинической медицине. Так,

в исследовании Y. Ma, N. Zhang et al. сообщалось об использовании данного местного антибактериального препарата при отдельных клинических формах акне [23]. В работе M. Abu Samra et al. была продемонстрирована возможность с помощью такой топической антибактериальной комбинации снизить риск бактериальной контаминации верхних дыхательных путей при назальной интубации трахеи, что имеет важное значение для анестезиологической практики [24]. Эти и многие другие работы подчеркивают важность проведения дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей этой антибактериальной комбинации.

В нашем исследовании была продемонстрирована достаточно высокая превентивная эффективность топического бацитрацина и неомицина у пациентов в послеоперационном периоде в плане снижения риска развития ИОХВ, вне зависимости от его исходного уровня. Результаты данного исследования дают практикующим врачам-хирургам доказательства эффективности мощного лекарственного препарата, способного минимизировать риск ИОХВ не только в амбулаторной хирургии, но и при хирургических вмешательствах, выполненных в стационарных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Высокая превентивная эффективность топического бацитрацина и неомицина позволяет более широко использовать данную терапевтическую модальность с целью профилактики различных клинических форм ИОХВ и, вероятно, сером послеоперационных ран.
2. Превентивная эффективность топического бацитрацина и неомицина отмечается даже в группах пациентов с высоким риском ИОХВ.
3. В исследовании была продемонстрирована безопасность применения данной терапевтической модальности у этой категории пациентов.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Janjua M.B., Toll B., Ghandi S., Sebert M.E., Swift D.M., Pahys J.M., Samdani A.F., Hwang S.W. Risk Factors for Wound Infections after Deformity Correction Surgery in Neuromuscular Scoliosis. *Pediatr Neurosurg*. 2019 Feb 15:1-8.
2. Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L., Horn S.D., Menlove R.L., Burke J.P. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992 Jan 30;326(5):281-286.
3. Trocha K., Kip P., MacArthur M.R., Mitchell S.J., Longchamp A., Treviño-Villarreal J.H., Tao M., Bredella M.A., De Amorim Bernstein K., Mitchell J.R., Ozaki C.K. Preoperative Protein or Methionine Restriction Preserves Wound Healing and Reduces Hyperglycemia. *J Surg Res*. 2019 Mar;235:216-222.
4. Mayhall C. G. Surgical infections including burns. In: Ed. R. P. Wenzell. Prevention and control of nosocomial infections / C. G. Mayhall. Baltimore, MD: Williams & Wilkins. 1993:614-644.
5. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., Jarvis W.R., Emori T.G. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modi-



- fication of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 Oct;13(10):606-608.
6. Levin E.C., Chow C., Makhzoumi Z., Jin C., Shiboski S.C., Arron S.T. Association of Postoperative Antibiotics With Surgical Site Infection in Mohs Micrographic Surgery. *Dermatol Surg.* 2019 Jan;45(1):52-57.
 7. Sheth J., Rath S., Tripathy D. Oral versus single intravenous bolus dose antibiotic prophylaxis against postoperative surgical site infection in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction - A randomized study. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Mar;67(3):382-385.
 8. Weinstein L. The newer antibiotics: a brief review of the biological and clinical properties of bacitracin, polymyxin, aureomycin, chloromycetin and neomycin. *Ohio State Med J.* 1950 Jun;46(6):246-253.
 9. Rattner H., Rodin H.H. Treatment of pyodermas with penicillin 92; comparison with neomycin and bacitracin. *AMA Arch Derm Syphilol.* 1952 Jun;65(6):656-662.
 10. Gade M., Korner B., Sylvest B. Topical neomycin-bacitracin therapy in pyogenic skin infections. *Acta Derm Venereol.* 1953;33(6):476-487.
 11. Lund E. Sensitivity of bacteria to bacitracin and neomycin. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1953;33(2):163-170.
 12. Canonero R., Ferraris A., Martelli A. Toxic effect on rat hepatocytes induced by the oral administration of a bacitracin-neomycin combination. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1986 Jul 30;62(7):865-870.
 13. Greenhouse J.M., Ryle W.C. Combined bacitracin-neomycin ointment in treatment of pyogenic infections of the skin. *AMA Arch Derm Syphilol.* 1954 Mar;69(3):366-367.
 14. Panaccio V. Topical treatment of various skin infections with an antibiotic polymyxin B-bacitracin-neomycin ointment. *Can Med Assoc J.* 1956 Oct 1;75(7):592-593.
 15. Garnes A.L., Corbin E.E., Prigot A. Local therapy of burns with a neomycin-bacitracin spray powder. *Antibiotic Med Clin Ther (New York).* 1960 May;7:291-294.
 16. Mehta T.K., Mehta V.R. The Management of Pyodermas and Eczematous Dermatoses with Varied Combinations of Neomycin, Bacitracin, Sulphacetamide and Hydrocortisone in an Ointment Base. *Indian J Dermatol Venereol.* 1965 Jan-Feb;31(1):14-22.
 17. Tsolakas T.C., Davies J.P., Oram S. Staphylococci resistant to neomycin bacitracin. *Lancet.* 1965 Aug 28;2(7409):421-422.
 18. Delmotte A., Beumer J. Sensitivity of *Bacillus pyocyaneus* (*Pseudomonas aeruginosa*) to antiseptics and antibiotics. VIII. Action of the combination zinc bacitracin, neomycin sulfate and polymyxin B sulfate on 155 strains of *Pseudomonas aeruginosa* (1st part). *Therapie.* 1975 Mar-Apr;30(2):289-298.
 19. Benjamin J.B., Volz R.G. Efficacy of a topical antibiotic irrigant in decreasing or eliminating bacterial contamination in surgical wounds. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 Apr;184:114-117.
 20. 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. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2008;12:47-50. [Khoruk S.M., Krechikov V.A. Results of application of the combined drug bacitracin-neomycin in the postoperative period during cosmetic operations to recover soft tissue defects of the maxillofacial area. *Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov [Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.].* 2008;12:47-50.] (In Russ.)
 21. Sood A., Taylor J.S. Bacitracin: allergen of the year. *Am J Contact Dermat.* 2003 Mar;14(1):3-4.
 22. Pirila V., Kajanne H. Neomycin and bacitracin sensitization. *Duodecim.* 1961;77:764-770.
 23. Ma Y., Zhang N., Wu S., Huang H., Cao Y. Antimicrobial activity of topical agents against *Propionibacterium acnes*: an in vitro study of clinical isolates from a hospital in Shanghai, China. *Front Med.* 2016 Dec;10(4):517-521.
 24. Abu Samra M., El Bendary H., Hayes S.M., Elhadidy M.B. Role of topical antibiotic prophylaxis in prevention of bacterial translocation into upper trachea in nasally intubated patients undergoing tonsillectomies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Feb;77(2):270-274.

Поступила / Received 04.03.2019

Комплексный подход к лечению болевого синдрома при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата

М.С. СВЕТЛОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», 185910, Россия, Республика Карелия, г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33

Информация об авторе:

Светлова Марина Станиславовна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет», Центр постдипломного образования медицинских работников; тел.: +7 (814-2) 76-44-45; e-mail: marinasvetlovacom@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Проблема лечения боли у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и его травмами является весьма актуальной, что связано с высокой распространенностью данной патологии. В основе болевого синдрома всегда лежит воспаление. С целью максимально быстрого влияния на воспалительный процесс терапия должна быть комплексной, безопасной, максимально эффективной. В последние годы в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата и травм широко применяется комплексный биорегуляционный препарат Траумель С, выпускаемый в том числе в виде мази и геля. В статье представлены данные о механизме действия препарата, а также результаты исследований, в которых изучались эффективность и безопасность мази и геля Траумель С при заболеваниях костно-мышечной системы и травмах опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: заболевания опорно-двигательного аппарата, воспаление, Траумель С

Для цитирования: Светлова М.С. Комплексный подход к лечению болевого синдрома при заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:93-98. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-93-98>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Integrated approach to treatment of pain syndrome in musculoskeletal system injuries and disorders

MARINA S. SVETLOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Petrozavodsk State University", 185910, Russia, Republic of Karelia, Petrozavodsk, Prospect Lenina, 33

Author credentials:

Svetlova Marina Stanislavovna, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Petrozavodsk State University", Center for Postgraduate Medical Education, Tel.: +7(814-2) 76-44-45; e-mail: marinasvetlovacom@yandex.ru

ABSTRACT

The problem of treating pain in patients with diseases of the musculoskeletal system and its injuries is highly relevant, which is associated with the high prevalence of this pathology. The basis of pain is always inflammation. In order to influence the inflammatory process as quickly as possible, therapy should be comprehensive, safe, and as effective as possible. In recent years, complex bioregulatory preparation Traumeel C, produced as an ointment and gel, has been widely used in the treatment of diseases of the musculoskeletal system and injuries. The article presents data on the mechanism of action of the drug, as well as the results of studies that examined the efficacy and safety of Traumeel C ointment and gel for diseases of the musculoskeletal system and injuries of the musculoskeletal system.

Keywords: diseases of the musculoskeletal system, inflammation, Traumeel C

For citing: Svetlova M.S. Integrated approach to treatment of pain syndrome in musculoskeletal system injuries and disorders. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:93-98. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-93-98>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

В последние десятилетия наблюдается несомненный рост числа заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА). Это касается не только патологии суставов (остеоартрит (ОА), ревматоидный артрит, подагра и др.), но и так называемых периартритов – заболеваний, при которых патологический процесс локализован в сухожилиях, сухожильных оболочках, фасциях, мышечно-сухожильных соединениях, суставных связках, энтезисах, суставных сумках (теносиновит, тендинит, бурсит, энтезопатии, фасциит, апоневрозит, миофасциальный болевой синдром). Причины роста числа указанных заболеваний разнообразны. С одной стороны, безусловно, значение имеет увеличение продолжительности жизни населения Земли, с другой – ежедневное, все более значимое воздействие на организм человека различных повреждающих факторов: механических (в результате профессиональной деятельности, в быту, во время занятий спортом, в результате диагностических и лечебных воздействий), инфекционных (вирусы, бактерии, грибы, паразиты и др.), химических и токсических (табакокурение, алкоголь, вредные условия окружающей среды и производственной деятельности, токсическое воздействие лекарственных препаратов). Велико также значение травм (ушибы, переломы, растяжения мышц, связок) в структуре заболеваемости населения.

Ответной реакцией организма на травмирующее воздействие является воспалительная реакция, как правило, сопровождающаяся болью, отеком, нарушением функции органа, ухудшением общего самочувствия больного. Это обуславливает психофизические страдания, нарушает ритм жизни и значительно ухудшает качество жизни пациента. Большая распространенность воспалительных процессов ОДА оборачивается для общества значительными материальными и социальными потерями.

В связи с вышеизложенным основной целью терапии большинства заболеваний ОДА является комплексное воздействие на воспалительный процесс, основные звенья его патогенеза.

Воспаление (лат. *inflammatio*) – это эволюционно выработанная, ответная защитная реакция организма (общая и местная), возникшая при действии на организм любого повреждающего фактора, направленная на устранение продуктов повреждения, а если возможно, то и повреждающих агентов, а также на восстановление тканей в зоне повреждения.

Острое воспаление состоит из трех последовательных фаз:

- **повреждение или альтерация** тканей и клеток с высвобождением большого количества медиаторов (гистамина, серотонина, брадикинина, калликреина, ИЛ-1, ФНО- α и др.), с участием компонентов свертывающей системы крови (фибрин, фактор Хагемана), системы комплемента;
- **фаза экссудации** связана с повышением проницаемости сосудов, миграцией в очаг воспаления Т- и В-лимфоцитов;
- **фаза пролиферации** [1].

Воспаление при заболеваниях и травмах ОДА в большинстве случаев протекает остро, а значит, наиболее эффективным было бы воздействие на ранние фазы патологического процесса в суставе и периартикулярных структурах во избежание формирования необратимых изменений ОДА.

В настоящее время в схемах лечения заболеваний и травм ОДА с учетом патогенетических механизмов воспаления и с целью его подавления используются преимущественно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды. И те, и другие обладают выраженным противовоспалительным эффектом, однако далеко не всегда эффективны, а их применение связано с многочисленными побочными эффектами.

Уже не одно десятилетие в комплексной терапии воспалительных заболеваний и травм ОДА применяются препараты на основе природных ингредиентов, которые не только улучшают результаты лечения, ускоряют сроки выздоровления, но и позволяют значительно уменьшить длительность применения небезопасных традиционных противовоспалительных средств, прежде всего НПВП.

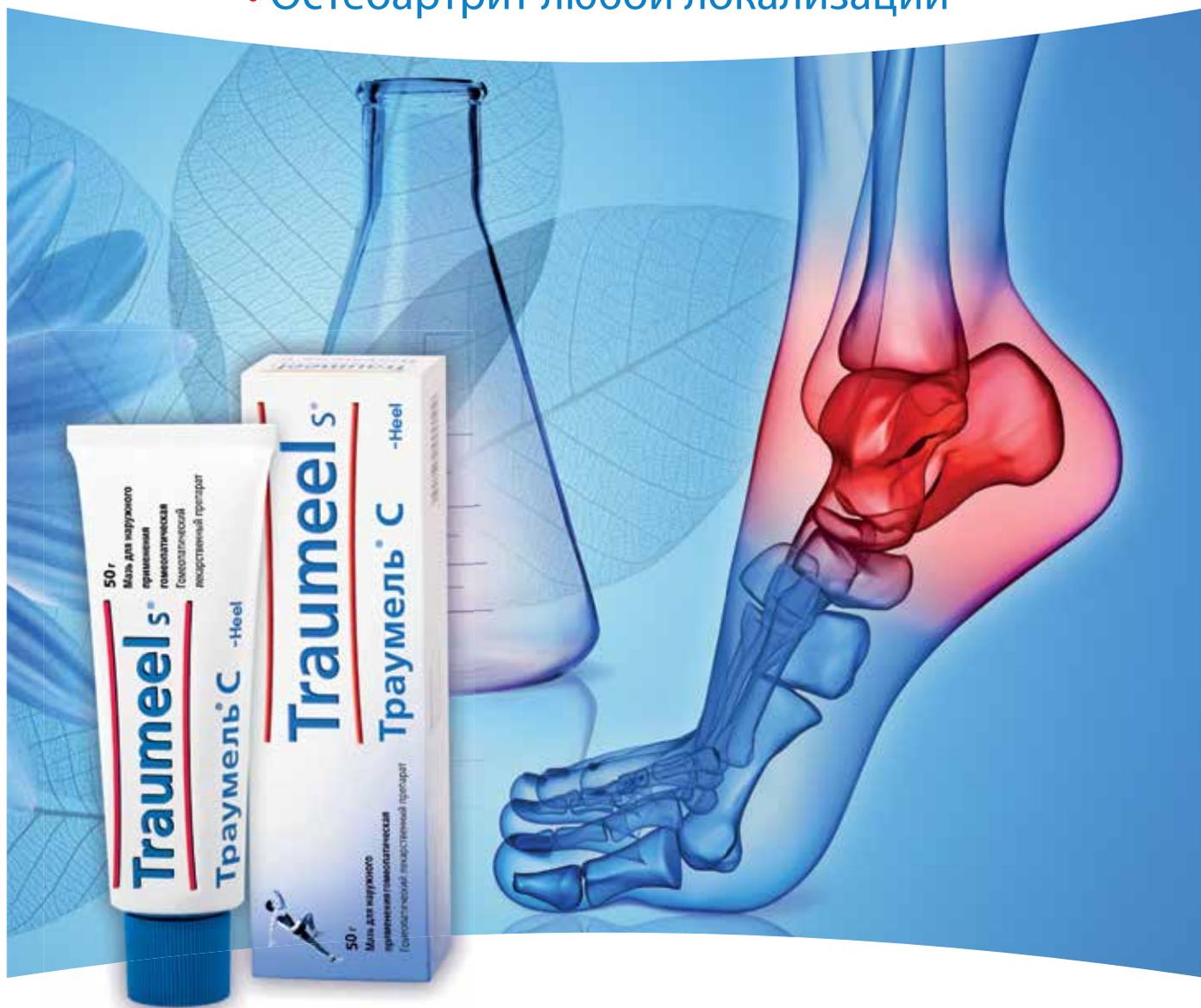
Наиболее изученным и широко применяемым является Траумель С (компания Heel). Траумель С относится к комплексным биорегуляционным препаратам (КБП), механизм действия которых основан на активизации дренажа тканей и восстановлении регуляторных механизмов на различных уровнях организма, восстановлении микроциркуляторных нарушений, нормализации метаболических процессов, активации механизмов иммунной защиты, устранении энергетического дефицита на клеточном уровне и в организме в целом, контроле и завершении воспалительного процесса. КБП снижают риск развития и замедляют прогрессирование заболеваний, предупреждают формирование осложнений. Они могут использоваться в виде монотерапии, а также эффективно дополняют стандартную терапию [2–4].

Траумель С является универсальным противовоспалительным препаратом, который широко используется

Траумель® С

Траумель® С комплексный биорегуляционный препарат с доказанным противовоспалительным действием для многоцелевого применения

- Растяжения, вывихи и ушибы^{1,2}
- Травмы мягких тканей¹
- Остеоартрит любой локализации³



1. Инструкция по медицинскому применению Траумель® С, Рег.№/дата П N011686/02 от 26.05.2009.

2. Gonzalez De Vega G.C. et.al. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicenter, randomized, blinded, controlled and non-inferiority trial.

3. Lozadaa C. J. et.al. A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of co-administered intra-articular injections of Tr14 and Ze14 for treatment of painful osteoarthritis of the knee: The MOZArT trial.

ООО «Хеель РУС»
115035, Москва, Космодамианская наб. 52, стр. 3
www.heel-russia.ru

RU-Mark.НСПТТрау.28.02.2019.
На правах рекламы

-Heel
Healthcare designed by nature

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

в терапии воспалительных процессов любой локализации и типа, болевого синдрома при заболеваниях ОДА, при травмах различных видов и любой локализации. К основным фармакологическим свойствам Траумель С относятся: противовоспалительное, антиэкссудативное, регенерирующее, обезболивающее, иммуномодулирующее, кровоостанавливающее. Его назначение в комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы и травм ОДА способствует быстрому купированию воспаления и боли, исчезновению геморрагий, ускорению наступления ремиссии заболевания и, когда это возможно, полному выздоровлению больного [5–9].

Клиническое применение препарата Траумель С основано на понимании происхождения заболевания как нарушения биорегуляционных процессов. Концепция биорегуляции рассматривает болезнь как защитный механизм, который возникает при воздействии токсичных экзогенных и эндогенных факторов. Такие факторы способны нарушать обмен веществ в клетках и во внеклеточном матриксе. В биорегуляционной медицине важнейшим этапом восстановления считается достижение биорегуляционного баланса между про- и противовоспалительными цитокинами.

Биорегуляционная концепция имеет много общего с современным пониманием иммунологии как психо-нейро-эндокринно-иммунологической комплексной системы. Она объединяет ретикулоэндотелиальную и аденогипофизарную системы, нервные рефлексы. Объясняет активацию процессов детоксикации соединительной ткани и печени при использовании микродоз и сверхнизких доз веществ. **Биорегуляционная терапия ни в коем случае не отрицает достижения традиционной медицины, но органично дополняет ее.** Для того чтобы быть успешным, современному врачу необходимо четко представлять себе, в каких ситуациях пациенту поможет аллопатическая терапия, а в каких – биорегуляционная в качестве дополнительной или основной [2–4].

Комплексный биологический препарат Траумель С состоит из 14 компонентов растительного и минерального происхождения, обуславливающих его многочисленные эффекты. В частности, комплекс компонентов, входящих в состав Траумель С, способствует уменьшению активности ферментов, таких как эластаза, катепсин В, коллагеназа, протеаза, что защищает структуру соединительной ткани от их разрушающего действия. Это свойство является очень важным, т.к. оно способствует предотвращению или уменьшению деструктивных явлений при воспалительных процессах [10].

Противовоспалительный механизм действия Траумель С отличается от такового НПВП тем, что НПВП подавляют фермент циклооксигеназу в цикле арахидоновой кислоты. Это снижает синтез простагландинов, ослабляя тем самым проявления боли и отека, но приводит к нежелательным осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Траумель С, не ингибируя путь арахидоновой кислоты, напрямую блокирует цитокины, воздействуя на их выработку, а также способствует экспрессии противовоспалительных цитокинов. Это происходит посредством воздействия на интерлейкины: ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α . Кроме того, под влиянием препарата Траумель С происходит стимуляция противовоспалительных субстанций (ТФР- β), предотвращающих синтез провоспалительных медиаторов, не нарушая защитные функции иммунных клеток. Все вышесказанное способствует быстрому уменьшению всех признаков воспаления (отек, боль, нарушение функции) при применении препарата Траумель С (*рис.*) [11–13].

Изложенные механизмы действия объясняют, за счет чего Траумель С обладает мощным противовоспалительным эффектом и при этом не оказывает такого негативного побочного действия, как НПВП.

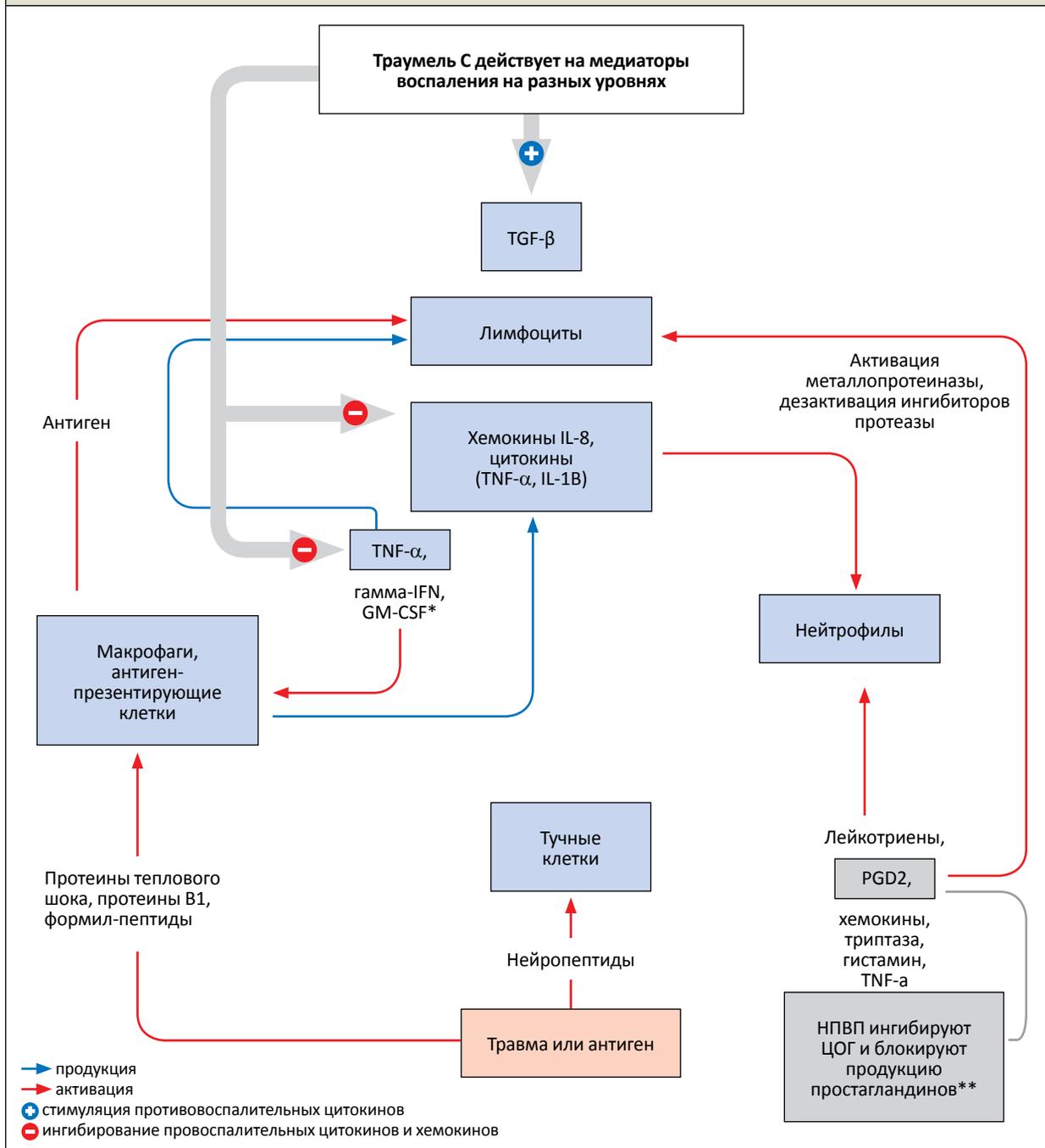
Траумель С выпускается в пяти лекарственных формах: раствор для инъекций, таблетки, капли для приема внутрь, мазь и гель для наружного применения. Препарат имеет достаточную доказательную базу, в т. ч. при заболеваниях и травмах ОДА.

Изучение эффективности препарата проводилось в 6 рандомизированных контролируемых исследованиях, 19 нерандомизированных контролируемых исследованиях, а также 4 когортных исследованиях. Существует также немало описаний клинических случаев использования данного препарата.

В рандомизированном двойном слепом исследовании изучалась эффективность мази Траумель С при острых спортивных травмах. Оценивались подвижность суставов (основной показатель эффективности), боль при движении и углы супинации пораженного сустава по сравнению с непораженным. Мазь Траумель С ($n = 36$) сравнивалась с плацебо (мазевой основой, $n = 37$) у пациентов с растяжением связок голеностопного сустава. Также в качестве базисного лечения все пациенты получали электротерапию. В ходе лечения и наблюдения мазь Траумель С достоверно более эффективно повышала подвижность суставов к 10-му дню ($p < 0,05$) и снижала боль при движении ($p < 0,0001$) по сравнению с группой контроля [14].

В другом рандомизированном двойном слепом исследовании 102 пациента с острыми спортивными

РИСУНОК. Механизм влияния на воспаление препарата Траумель С
FIGURE. Mechanism of Traumeel C impact on the inflammation



* GM-CSF= колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов

** ингибирование других простагландинов (PG) НПВП не показано

травмами (вывихи, ушибы первой или второй степени тяжести) получали мазь Траумель С (n = 34), Траумель в усеченном составе (содержит только пять компонентов, n = 34) или плацебо (мазевая основа, n = 34). Терапия (2 р/сут по 10 г мази) была начата не позднее 4-го дня после травмы. В качестве основного показателя

эффективности оценивали динамику отека в области травмы. Отек существенно уменьшился при использовании мази Траумель на 15-й день. Снижение выраженности отека относительно плацебо статистически значимым оказалось только для группы Траумель. Такие показатели, как увеличение мышечного усилия,

уменьшение боли и времени до возвращения к тренировкам были лучше в группе полной мази Траумель С по сравнению с усеченным составом и плацебо [5].

В крупном наблюдательном исследовании с участием 357 пациентов с острыми и хроническими тендинопатиями эффективность местного применения мази Траумель С в течение 28 дней была сопоставима с таковой геля Диклофенак. У большинства пациентов, использовавших мазь Траумель С, улучшения наблюдались уже на 3–7-й день лечения. Степень выраженности болевого синдрома (при измерении боли в баллах) снизилась на $5,7 \pm 2$ и $5,0 \pm 2,7$ балла соответственно в группах Траумель С и Диклофенак. Сопоставимые улучшения отмечались и при оценке подвижности [15].

В многоцентровом мониторинговом исследовании, которое включало 3422 пациента с различными повреждениями ОДА, эффективность препарата Траумель С была оценена как «отличная» или «хорошая» соответственно у 48,3% и 38,4% пациентов [9].

Применение различных форм Траумель С возможно и эффективно при дегенеративных заболеваниях суставов, прежде всего при ОА, с целью уменьшения выраженности болевого синдрома, а следовательно, и улучшения функции пораженных суставов.

В большом наблюдательном исследовании, в котором участвовал 3241 пациент с ОА, травматическими поражениями ОДА, периартропатиями плечевого сустава, эпикондилитами и тендовагинитами, лечение проводилось с помощью инъекций Траумель С. Все пациенты получали инъекции Траумель С в рамках обычного лечебного курса от нескольких дней до 6 мес. и более. Врачи оценили эффективность препарата Траумель С как «хорошую» или «отличную»

у 78,8% пациентов. Никакого улучшения не произошло лишь в 3,5% случаев [16].

Как показали проведенные исследования, применение Траумель С не только эффективно, но и безопасно, что немаловажно.

В многоцентровом исследовании, в которое вошли более 3400 пациентов, была показана хорошая переносимость мази Траумель С. Побочные реакции, в т. ч. временное местное раздражение или аллергические кожные реакции, наблюдались только в 13 случаях. Из-за аллергических реакций лечение было прекращено у 3 пациентов [9].

Безопасность всех существующих на рынке лекарственных форм препарата Траумель С была рассмотрена в крупном исследовании с участием более 3,6 млн пациентов. Неблагоприятные побочные реакции наблюдались лишь в 0,0035% случаев. Большинство побочных эффектов заключались в легкой кожной реакции после нанесения мази и зуде в месте инъекции препарата Траумель С. Побочные эффекты быстро исчезали после отмены препарата [17].

Таким образом, комплексный биорегуляционный препарат Траумель С, в т. ч. выпускающийся в виде мази и геля, может быть использован в терапии заболеваний и травм ОДА. Влияя на воспалительный процесс, он способствует более быстрому уменьшению болевого синдрома, отека, ускоряет темпы восстановления после травм, увеличивает двигательную активность больного. Все вышесказанное ведет к быстрому и максимально полному выздоровлению пациента, а при хронических процессах способствует значительному уменьшению боли, увеличению или полному восстановлению функции пораженных структур ОДА.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kumar V., Cotran R., Robbins S. Acute and Chronic Inflammation. Robbins basic Pathology. 7th Edition. Chapter 2. 2003:33–60.
2. Heine H., Schmolz M. Induction of the immunological bystander reaction by plant extracts. *Biomed Ther.* 1998;16 (3):224–226.
3. Smit A., O'Byrne A., Van Brandt B., Bianchi I., Kuestermann K. Introduction to Bioregulatory Medicine. Stuttgart, Germany. 2009.
4. Pischinger A., Heine H. The Extracellular Matrix and Ground Regulation: Basis for a Holistic Biological Medicine. Berkeley, CA: North Atlantic Books. 2007.
5. Bohmer D., Amburs P. Treatment of sport injuries with Traumeel ointment: a controlled double-blind study with Traumeel ointment for treatment of sport injuries. *Biol Ther.* 1992;10 (4):290–300.
6. Thiel W. The treatment of sport injuries and sports lesions with Traumeel. *Biol Ther.* 1997;5 (1):7–10.
7. Geiger G. Clinical experiences with Traumeel in soft tissue contusions and fractures and with Vertigoheel in commotio cerebri acuta [article in German]. *Med Welt.* 1968 May 4;18:1203–1204.
8. Mergen H. Therapie posttraumatische Schwellungen mit Traumeel. *Biologische Med.* 1983;12:340–343.
9. Zenner S., Metelmann H. Therapieerfahrungen mit Traumeel S Salbe – Ergebnisse einer multizentrischen Anwendungsbeobachtung an 3422 Patienten. *Biologische Med.* 1992; 21 (5):341–349.
10. Arora S., Harris T., Scherer C. Clinical safety of a homeopathic preparation. *Biomed Ther.* 2000;18 (2):222–225.
11. Messent A.J., Tuckwell D.S., Knauper V., Humphries M.J., Murphy G., Gavrilovic J. Effects of collagenase-cleavage of type I collagen on $\alpha^2 \beta 1$ integrin-mediated cell adhesion. *J Cell Sci.* 1998;111 (8):1127–1135.
12. Husmann I., Soulet L., Gautron J., Martelly I., Barritault D. Growth factors in skeletal muscle regeneration. *Cytokine Growth Factor Rev.* 1996;7 (3):249–258.
13. Sporn M.B., Roberts A.B. A major advance in the use of growth factors to enhance wound healing. *J Clin Invest.* 1993;92 (6):2565–2566.
14. Zell J., Connert W.D., Mau J., Feuerstake G. Treatment of acute sprains of the ankle joint. Double-blind study assessing the effectiveness of a homeopathic ointment preparation [article in German]. *Fortschr Med.* 1988;106 (5):96–100.
15. Bomar D. Therapie von Tendopathien: Traumeel S Salbe versus Diclofenac-Gel. *Biologische Med.* 2006;35 (2):65–66.
16. Zenner S., Metelmann H. Application possibilities of Traumeel S injection solution: results of a multicentric drug monitoring trial conducted on 3241 patients. *Biol Ther.* 1992;10 (4):301–310.
17. No authors listed. Befragungsstudie über die therapeutische Wirksamkeit und Verträglichkeit von Traumeel. *Biologische Med.* 1982;11 (3):102–105.

Поступила/Received 12.02.2019

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-99-105>

Роль препарата кеторолак в программе ускоренной реабилитации пациентов в амбулаторной хирургии

Б.К. ВАНДАНОВ, Н.Н. ЛЕБЕДЕВ, А.Н. ШИХМЕТОВМедицинское частное учреждение «Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром»
117420, Россия, г. Москва, ул. Наметкина, д. 16, к. 4**Информация об авторах:****Ванданов Баир Кимович** – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог хирургического дневного стационара медицинского частного учреждения «Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром»;тел.: +7 (495) 719-52-56;
e-mail: vandanov66@bk.ru
Лебедев Николай Николаевич – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, главный врач медицинского частного учреждения «Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром»
Шихметов Александр Низамеддинович – д.м.н., заместитель главного врача по хирургии медицинского частного учреждения «Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром»**РЕЗЮМЕ**

В статье представлены основные принципы ускоренной реабилитации пациентов после выполнения амбулаторных хирургических вмешательств. Раскрыты патофизиологические механизмы ответной реакции организма больного на хирургическую травму. Боль, являясь мощным триггером хирургического стресс-ответа, за счет нейрогуморальных, эндокринных, иммунных, гемостатических и метаболических механизмов в значительной мере определяет результаты хирургического лечения. Для лечения послеоперационного болевого синдрома в условиях ОКДЦ в настоящее время используется сочетание лекарственных препаратов с разными механизмами действия, в зависимости от вида операции, с учетом характера и тяжести основной и сопутствующей патологии пациента. Улучшение качества послеоперационного обезболивания предопределило создание протокола анальгезии. В качестве базисных препаратов используются нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), действие которых уменьшает ноцицептивную активацию рецепторов в периферических тканях, а также методы обезболивания с преимущественным подавлением передачи болевого импульса на сегментарном и супрасегментарном уровне. Наиболее часто используемым НПВП является кеторолак (Кетанов), имеющий парентеральную форму введения. В кратком обзоре аргументировано применение кеторолака как препарата, обладающего выраженным обезболивающим эффектом. Обосновано интраоперационное применение кеторолака как препарата, уменьшающего общую дозу анестетиков и наркотических анальгетиков.

Ключевые слова: кеторолак, Кетанов, ускоренная реабилитация, амбулаторная хирургия, мультимодальная анальгезия

Для цитирования: Ванданов Б.К., Лебедев Н.Н., Шихметов А.Н. Роль препарата кеторолак в программе ускоренной реабилитации пациентов в амбулаторной хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:99-105. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-99-105>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**ABSTRACT**

The paper presents the basic principles of accelerated rehabilitation of patient in the practice of ambulatory surgery. Pathophysiological mechanisms revealed organism response to surgical trauma. Pain, as a powerful trigger of surgical stress response due to neurohumoral, endocrine, immune, Hemostatic and metabolic mechanisms largely determines the results of surgical treatment. The most commonly used ketorolac (Ketanov) having the form parenteralnuju. The summary of the application of both drug ketorolac argued with pronounced analgesic effect. Intra-operative use of ketorolac is justified, as the drug reduces the total dose of anesthetics and Narcotic analgesics. Improving the quality of postoperative analgesia has predetermined creation protocol analgesia, as basic drugs used nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

The role of ketorolac in the accelerated rehabilitation program for patients in outpatient surgery

BAIR K. BANDANOV, NIKOLAY N. LEBEDEV, ALEXANDER N. SHIKHMETOV

Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC» 117420, Russia, Moscow, Nametkina St., 16, Bldg. 4

Author credentials:**Vandanov Bair Kimovich** – Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Reanimatologist, Surgical Day Hospital of Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC»; Tel.: +7 (495) 719-52-56; e-mail: vandanov66@bk.ru**Lebedev Nikolay Nikolayevich** – Honored Doctor of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Physician of Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC»**Shikhmetov Alexander Nizameddinovich** – Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC»

ABSTRACT

The paper presents the basic principles of accelerated rehabilitation of patient in the practice of ambulatory surgery. Pathophysiological mechanisms revealed organism response to surgical trauma. Pain, as a powerful trigger of surgical stress response due to neurohumoral, endocrine, immune, Hemostatic and metabolic mechanisms largely determines the results of surgical treatment. The most commonly used ketorolac (Ketanov) having the form parenteralnuju. The summary of the application of both drug ketorolac argued with pronounced analgesic effect. Intra-operative use of ketorolac is justified, as the drug reduces the total dose of anesthetics and Narcotic analgesics. Improving the quality of postoperative analgesia has predetermined creation protocol analgesia, as basic drugs used non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: Ketorolac, Ketanov, accelerated rehabilitation, outpatient surgery, multimodal analgesia

For citing: Bandanov B.K., Lebedev N.N., Shikhmetov A.N. The role of ketorolac in the accelerated rehabilitation program for patients in outpatient surgery. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:99-105. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-99-105>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время до 87% от всех хирургических операций проводятся в амбулаторных условиях. Одна из основных причин успеха развития амбулаторно-хирургической практики заключается в повсеместном применении принципов укоренной реабилитации пациентов – Fast-Track Surgery. Идея ускоренной реабилитации основана на современных знаниях в области медицины, в частности о хирургическом стрессе, на появлении новых лекарственных препаратов и впервые была предложена датским анестезиологом-реаниматологом, профессором Н. Kehlet [1]. Он получил известность научными работами о периоперационном обезболивании пациентов, доказал низкую эффективность опиоидной модели анальгезии, обосновал и реализовал на практике принципы мультимодального обезбоживания, основанного на широком использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Современные методы ускоренной реабилитации больных применяются в течение всего периоперационного периода. Оставив в прошлом устаревшие представления о ведении хирургических больных, имеет смысл перейти к новой концепции Fast-Track, в которой важную роль играют НПВП. Одним из таких препаратов является кеторолак.

Хирургическая травма ведет непосредственно к первичным клеточным и тканевым повреждениям и сосудистым нарушениям, снижая доставку к тканям кислорода и питательных веществ. На местную перфузию действуют ретракция тканей, наложение зажимов или коагуляция, микроциркуляция может быть нарушена в течение значительного периода времени даже при нормальном общем кислородном обмене. При клеточном повреждении развиваются вторичные изменения, высвобождаются медиаторы воспаления: простагландины, лейкотриены, серотонин, гистамин, лизосомальные ферменты, субстанция P, брадикинин, провоспалительные цитокины, гормоны и др. Эти факторы вызывают местную воспалительную ре-

акцию, а также стимуляцию афферентных нейронов, импульсы от которых поступают через спинной в головной мозг, где осуществляется высвобождение кортикотропного гормона из гипоталамуса и активация норадренергической системы, вследствие чего происходит высвобождение катехоламинов. Циркулирующие катехоламины действуют на различные органы и системы, но одним из их эффектов при действии на β -клетки поджелудочной железы является ингибирование секреции инсулина, являющегося анаболическим гормоном. Помимо снижения секреции инсулина, одним из гормональных механизмов хирургического стресса является развитие инсулинорезистентности. Таким образом, вторичное повреждение, вызванное хирургическим вмешательством, рассматривается как стрессовый ответ: местное высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления запускает метаболические, гормональные и иммунологические процессы в организме в целом. Пиковый цитокиновый ответ и его длительность прямо пропорциональны объему хирургического повреждения и кровопотери, которые могут быть уменьшены благодаря хирургической технике. Гормональный и метаболический ответы являются основными факторами, на которые воздействуют компоненты ускоренной реабилитации, направленные на раннюю мобилизацию и восстановление функции кишечника. Эффекты нервной регуляции могут быть модифицированы с использованием адекватного анестезиологического пособия.

Реализация концепции Fast-Track в условиях клиники высоких технологий – Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» (ОКДЦ)

В хирургическом дневном стационаре ОКДЦ улучшение качества послеоперационного обезбоживания предопределило создание протокола анальгезии, в качестве базисных препаратов в первую очередь назначаются НПВП, действие которых уменьшает ноцицептивную активацию рецепторов в периферических тканях. Препаратом выбора в нашем отделении

КЕТАН В®

КЕТОРОЛАК



25 ЛЕТ!*

СИЛЬНЕЕ ВОСПАЛЕНИЯ И БОЛИ**



РУ П N012170/02
РУ П N012170/01

- **ВЫРАЖЕННЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ, СРАВНИМЫЙ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ¹**
- **АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ УЖЕ ЧЕРЕЗ 15 МИНУТ²**
- **ПО СИЛЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ЭФФЕКТА ПРЕВОСХОДИТ ДРУГИЕ НПВС³**

РЕКЛАМА

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата КЕТАНОВ®

Регистрационный номер: для формы таблетки П N012170/01, для формы раствор N012170/02. **Торговое наименование:** Кетанов®. **Действующее вещество:** Кеторолак трометамол. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой; раствор для внутривенного и внутримышечного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** НПВП. **Показания к применению:** Болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза (в том числе в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях и др.). **Способ применения и дозы:** таблетки Кетанов: по 1 таблетке 4 раза в день, не более 5 дней; Раствор Кетанов: по 1 ампуле 4 раза в день, не более 2-х дней. **Противопоказания:** Гиперчувствительность; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин); заболевания печени (обострение); заболевания щитовидной железы; острый инфаркт миокарда; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст (до 16 лет). **Побочные эффекты:** Нарушения со стороны ЦНС, часто – головная боль, головокружение, сонливость; нарушения со стороны дыхательной системы; редко – бронхоспазм, одышка, ринит, отек гортани. Нарушения со стороны пищеварительной системы; часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея. **Особые указания:** Кеторолак подавляет агрегацию тромбоцитов и увеличивает время свертываемости крови. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 часов. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. Необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам с сердечной недостаточностью; артериальной гипертензией. Риск развития нежелательных реакций возрастает при удлинении срока лечения и повышении пероральной дозы более 40 мг/сут. **Форма выпуска:** таблетки 10 мг №20 и №100, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл, ампулы по 1мл N10. **Условия отпуска:** По рецепту.

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) на препараты компании Сан Фарма просьба информировать об этом своего регионального представителя, а также медицинский отдел представительства компании Сан Фарма в России по телефону: +7(495) 234 56 11 (доб.4) или по электронной почте drugsafety.russia@sunpharma.com

* Кетанов впервые зарегистрирован 28.06.1994 РУ П-В-242 №005049.

** Утверждение «сильнее воспаления и боли» является художественным образом. Кетанов – препарат для купирования острого болевого синдрома, относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов.

1. Y. Zhang et al.; Inhibition of Cyclooxygenase 2 Rapidly Reverses Inflammatory Hyperalgesia and Prostaglandin E2 Production; the journal of pharmacology and experimental therapeutics 283:1069–1075, 1997.

2. В.В. Никитенко с соавт. Вестник Российской Военной академии 1 (61) 2018, с. 93.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Кетанов. Эл ресурс : <https://grls.rosminzdrav.ru/>, дата обращения 14.03.2019

За дополнительной информацией просьба обращаться в
Представительство компании с ограниченной
ответственностью «Сан Фармасьютикал
Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва
Адрес: 107023, Москва, Электрозаводская ул., д. 27, стр. 8,
офисы 29, 30. Телефон: +7 (495) 234-56-11;
факс: +7 (495) 234-56-19; www.sunpharma.com.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ СМОТРИТЕ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

служит кеторолак (Кетанов) производства SUN PHARMA company (Индия). Выбор кеторолака объясняется тем, что это один из первых парентерально вводимых анальгетиков, зарегистрированный в 1989 г. (Торадол) и одобренный к использованию в США в анестезиологической практике. Годом позже кеторолак активно начал использоваться в европейских странах, составив серьезную конкуренцию диклофенаку и кетопрофену [2]. Важно отметить наличие различных лекарственных форм кеторолака: для парентерального (внутримышечного и внутривенного) применения, в виде спрея, таблеток, ректальных свечей, мазей, глазных капель. Кеторолак обладает достаточно выраженным анальгетическим потенциалом. В метаанализе G. De Oliveira et al. [3], основанном на исследовании 782 пациентов, которым назначали кеторолак в дозе 30 и 60 мг однократно до или после хирургического вмешательства, было показано, что препарат достоверно эффективно снижал выраженность болевого синдрома. Доказано уменьшение числа случаев тошноты и рвоты почти в два раза. В исследовании T.H. Rainer et al. проведено сравнение кеторолака и морфина и продемонстрировано, что анальгетический потенциал кеторолака выше, действие продолжительнее по времени, при применении препарата отмечается наименьшее количество побочных осложнений [4]. Сравнительный анализ выраженности обезболивания у пациентов с болью в нижней части спины, а также с политравмой особой разницы между действием кеторолака и максимальных доз кодеина и парацетамола не выявил [5, 6]. В двух других исследованиях у больных с острой желчной коликой кеторолак по эффективности не уступал другому наркотическому анальгетику – пентидину, однако на фоне терапии опиоидным анальгетиком достоверно чаще возникали такие нежелательные эффекты, как тошнота, рвота и головокружение [7, 8]. J. Chen et al. отметили снижение на 30% общей дозы наркотических анальгетиков при назначении кеторолака, что уменьшило число и продолжительность послеоперационных парезов кишечника после колоректальных операций [9]. Опиоидсберегающий эффект кеторолака показан в двойном слепом исследовании после лапароскопических операций – использование кеторолака позволило в два раза сократить потребность в морфине [10]. В другом исследовании, проведенном R. Alexander et al., при обезболивании травматологических пациентов также доказан опиоидсберегающий эффект кеторолака [11]. Таким образом, кеторолак является лекарственным препаратом с фармакодинамическими свойствами, необходимыми в амбулаторной анестезиологической практике для проведения стационарорзамещающих оперативных вмешательств.

Программа предоперационных мероприятий строится на отказе от применения принципов классической премедикации. Традиционная схема включения в премедикацию наркотических анальгетиков усиливает побочный эффект последних в послеоперационном периоде, приводя к избыточному угнетению сознания, дыхания, а также к тошноте и рвоте. В целях снижения общего количества используемых опиоидных лекарственных препаратов необходимо исключить их из схемы премедикационных назначений. Альтернативой применению наркотиков являются НПВП. Врачи хирургического дневного стационара ОКДЦ являются приверженцами принципов превентивной анальгезии (preventive analgesia), в качестве премедикации используют НПВП, препаратом выбора для премедикации является кеторолак (Кетанов). При выполнении малых оперативных вмешательств под местной анестезией в качестве премедикации допустимо применение таблетированной формы кеторолака. Так, таблетки Кетанова по 10 мг принимаются внутрь за 30–50 мин до начала операции. Использование таблеток Кетанова в премедикации способствовало уменьшению болевых ощущений при проведении операций под местной анестезией. При операциях, требующих общей анестезии, в целях проведения медикаментозной подготовки всем пациентам за 30 мин до операции парентерально вводится 30 мг кеторолака. Включение НПВП в премедикацию основано на концепции предупреждающей анальгезии «pre-emptive analgesia», суть которой – в угнетении ЦОГ-2 и снижении уровня тканевых простагландинов, содержание которых при хирургическом повреждении тканей возрастает в десятки раз [12]. Так, в работе E. Rogers et al. (1995) показано, что внутривенное введение 10 мг кеторолака перед кожным разрезом снижало интенсивность болевых ощущений в течение 2 ч после абдоминальной гистерэктомии [13]. В другом исследовании вводили 60 мг кеторолака до начала операции протезирования суставов, отметив снижение боли в течение 6 ч после операции в сравнении с пациентами, получившими ту же дозу перед ушиванием кожи [14]. Перед проведением лапароскопических операций применяется следующий вариант премедикации: внутривенно капельно раствор Перфалгана 100 мл и Кетанова 30 мг в течение 30 мин. Использование данной премедикации уменьшает болевые ощущения при выполнении проводниковых анестезий и снижает общую потребность в анестетиках и наркотических анальгетиках.

Проведение сочетанной анестезии с интраоперационным использованием кеторолака значительно уменьшает общую дозу интраоперационно вводимых анестетиков и наркотических анальгетиков, соот-

ветственно снижая количество побочных эффектов, связанных с их применением. Дополнительная блокада афферентной болевой импульсации не вызывает грубых изменений показателей дыхания и системной гемодинамики во время проведения общей анестезии, что благоприятно сказывается на пациентах с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Блокада подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нерва для интраоперационного обезболивания передней брюшной стенки при удалении паховых грыж позволяет значительно уменьшить болевые ощущения после операции. Выполнение сакрального блока при дезартеризации геморроидальных узлов раствором ропивакаина блокирует ноцицептивную афферентацию в течение 5–7 ч. Максимально возможное обезболивание в более ранние сроки активизирует пациентов, возвращает их к повседневной деятельности. При травматологических операциях, проводимых в ОКДЦ, высокой эффективности обезболивания в раннем послеоперационном периоде удастся достичь путем комбинирования кеторолака с парацетамолом. Санационная артроскопия коленного сустава проводится под односторонней спинномозговой анестезией или под общей анестезией с блокадой бедренного нерва. Выполнение сегментарных нейроаксиальных блокад помимо адекватного обезболивания преследует цель минимального воздействия на системную гемодинамику, а также сохранения моторной функции интактной (неоперируемой) конечности. Системное введение кеторолака перед, во время и после операции позволяет не только отказаться от использования наркотических анальгетиков, но и добиться полного купирования послеоперационного болевого синдрома.

В условиях ОКДЦ с успехом проводятся видеолaparоскопические операции, такие как холецистэктомии, консервативные миомэктомии, резекции кист яичников, маточных труб и др. Включение кеторолака в премедикацию наряду с седативными препаратами обусловлено принципами превентивной анальгезии.

Прежде чем перейти к вопросам послеоперационного обезболивания при полостных операциях, несколько слов необходимо сказать об особенностях проведения общей анестезии. Лапароскопические операции проводятся под эндотрахеальной анестезией (ЭТН) и тотальной внутривенной анестезией (ТВА) с искусственной вентиляцией легких. В последнее время для проведения вентиляции легких с успехом используется одноразовая ларингеальная маска LMA Supreme. Сбалансированное использование пропофолла, фентанила, НПВП и миорелаксантов при ТВА также

позволяет выполнить адекватную анестезию при данных операциях. Выбор кетамина, несмотря на его побочные эффекты, не случаен: являясь внутривенным анестетиком, он в малых дозах обладает свойствами анальгетика, блокируя N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторы. Введение кетамина малыми дозами во время и после операции обладает отчетливым обезболивающим и опиоидсберегающим действием, не приводя к побочным эффектам [15, 16]. Следует отметить, что для профилактики стойкой опиоидиндуцированной гипералгезии, вызванной значительными дозами фентанила, используется повторное введение малых доз кетамина [17]. Целесообразность применения кетамина подтверждается данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2005).

Известно, что опиоиды в высоких дозах подавляют секрецию АКТГ и, соответственно, кортизола, клинически это проявляется гемодинамической стабильностью. Ингаляционные анестетики менее эффективны, чем опиоиды, в подавлении эндокринно-метаболического ответа на операционную травму. Schneemilch et al. (2005) отметили существенное повышение плазменной концентрации IL-1, IL-6, кортизола, катехоламинов и снижение абсолютного числа CD3+, CD4+, CD8+ у пациентов, которым проводилась ЭТН с применением севофлурана. Необходимо отметить способность ТВА индуцировать синтез противовоспалительного цитокина IL-10 [18].

Согласно методу М. Sosnovski, проводится внутривенное введение 1 г парацетамола и 30 мг кеторолака во время анестезии и за 30 мин до окончания операции [19]. Далее выполняется плановое введение 1 г парацетамола через 4 ч, а затем каждые 6 ч (суточная доза 4 г) в комбинации с кеторолаком (за сутки 90 мг). При неудовлетворительном качестве обезболивания рекомендуется дополнительное назначение 20 мг нефопама.

Нами проведено исследование эффективности послеоперационного обезболивания лапароскопических гинекологических операций на придатках матки с разделением больных на две группы. В первой группе больных (n = 51) обезболивание проводилось парацетамолом и кеторолаком по вышеуказанной схеме; во второй (контрольной) группе (n = 42) – трамадолом по 100 мг каждые 6 ч. Выраженность болевого синдрома сразу после восстановления сознания и вербального контакта в основной группе у 47 женщин (92%) составила $1,25 \pm 0,5$ балла, что соответствует удовлетворительному качеству обезболивания, а у 4 больных (8%) – $4,5 \pm 0,7$ балла. У 42 пациенток контрольной группы интенсивность боли оценивалась по ВАШ в $4,8 \pm 1,3$ балла. После повторного введения парацетамола и кеторолака через 4–6 ч у пациенток с умеренной

болью ноцицептивные ощущения уменьшились вдвое, а у остальных пациенток боль отсутствовала полностью. Несмотря на отсутствие болевых ощущений, всем женщинам продолжали введение парацетамола и кеторолака в течение первых суток с интервалом 6 ч. Качество обезболивания на второй день оценивалось как отличное и хорошее. У пациенток группы контроля после повторных внутримышечных введений раствора трамадола интенсивность боли была в 2 раза выше, чем в первой группе. В контрольной группе у больных отмечалась тошнота, а у 5 пациенток (11%) – рвота, в отличие от больных первой группы, у которых проявления послеоперационной тошноты и рвоты не зарегистрированы.

Таким образом, стандартная схема обезболивания пациентов при проведении эндовидеохирургических операций в условиях ОКДЦ обеспечивается: включением НПВП вместе с бензодиазепинами в премедикацию, внутривенным введением за 30 мин до окончания операции 1 г парацетамола и кеторолака 30 мг, системным введением в послеоперационном периоде парацетамола и кеторолака. При недостаточности неопиоидной анальгезии используется нефопам в небольших дозировках.

Как показали наши наблюдения, кратковременный прием парацетамола в дозе 4 г/сут и кеторолака (90 мг) не сопровождался ухудшением показателей биохимического анализа крови и коагулограммы, что свидетельствовало о фармакологической безопасности данной схемы обезболивания. Так, значения АлАТ, АсАТ, билирубина (общего, прямого и непрямого), щелочной фосфатазы, а также АЧТВ, МНО, про- и тромбинового времени не отличались между собой как до, так и после введения терапевтических доз парацетамола и НПВП.

Следует отметить, что уменьшение интенсивности болевого синдрома достигается полной аспирацией остаточного газа из брюшной полости в конце операции. Хороший обезболивающий эффект получен при инсталляции брюшной полости раствором местного анестетика в конце операции и его введением в область проколов передней брюшной стенки [20]. Для этих целей целесообразно использовать раствор ропивакаина, обладающего меньшим нейро- и кардиотоксическим эффектом в сравнении с аналогичными эффектами других лекарств амидной группы. Использование регионарных методик (блокада поперечного пространства живота, выполняемая под ультразвуковым наведением) позволяет адекватно обезболить средние и нижние отделы передней брюшной стенки после операции [21].

У женщин с диагнозом «миома матки» органосохраняющие операции в условиях ОКДЦ проводятся

посредством консервативной миомэктомии мини-лапаротомным доступом. В премедикацию за 30–50 мин до начала операции включены парацетамол, кеторолак и бензодиазепины. Обезболивание при проведении данной операции осуществляется путем сочетания общей анестезии (ЭТН или ТВА) с продленной эпидуральной анальгезией. Эпидуральный катетер устанавливается на уровне Т9–Т11, под местной анестезией мазью Эмла. После проведения тест-дозы и введения пациента в общую анестезию начинали продленную инфузию 0,2% раствора ропивакаина, содержащего низкие дозы фентанила 2 мкг/мл и адреналина 1–2 мкг/мл [22]. Исследованы 2 группы пациенток, которым в послеоперационном периоде проводилась продленная эпидуральная анальгезия. Критерием разделения на группы служило дополнительное введение кеторолака и парацетамола (основная группа – $n = 21$, контрольная группа – $n = 14$).

При оценке болевой чувствительности в покое после пробуждения, через 1 ч и в течение 1-х сут достоверных различий между группами не получено (ВАШ < 3 баллов). При анализе болевой чувствительности при движении отмечено, что в основной группе интенсивность боли по ВАШ составляла <3 баллов, а аналогичные показатели в контрольной группе превышали 4 балла. Потребность в местном анестетике в основной группе уменьшилась на 45–65%. Явления гипотонии, кожного зуда были выше в контрольной группе. В обеих исследуемых группах удовлетворенность качеством послеоперационного обезболивания была высокой. Отсутствие боли при кашле и движении позволило приступить к ранней реабилитации пациенток и ускорить их выписку домой. Дополнительное эпидуральное обезболивание во время проведения общей анестезии достоверно уменьшает общую дозу анестетиков и опиатных анальгетиков. Обеспечивается быстрое пробуждение больных, раннее восстановление когнитивных способностей, значительно уменьшаются болевые ощущения после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация программы ускоренной реабилитации пациентов основана на междисциплинарном подходе и осуществляется с участием медицинских работников различных специальностей: хирургов, анестезиологов, реабилитологов, фармакологов, среднего медперсонала. Одним из ключевых звеньев данной концепции является мультимодальный подход к интраоперационному обезболиванию больных в условиях амбулаторной хирургии. Основная идея сбалансированной анальгезии основана на комбинированном

использовании НПВП с другими анальгетиками и методами центральной и регионарной анестезии. Данные комбинации обладают опиоидсберегающим эффектом, а в некоторых случаях позволяют полностью исключить использование наркотических анальгетиков. Назначение НПВП рекомендовано ВОЗ в качестве первого шага периоперационного обезболивания. Так, по данным исследования PATNOS, частота применения НПВП за последнее десятилетие достигла 70%, при этом отмечено значительное повышение их роли как в монотерапии, так и в сочетании с опиоидами. Отказ от рутинного назначения опиоидов уменьшает у пациентов сонливость, парез кишечника, тошноту и рвоту. Альтернативой наркотическим обезболивающим средствам является Кетанов, хорошо зарекомендовавший себя в анестезиологической практике. Комплексная система лечебных мероприятий, направленная на купирование всех патогенетиче-

ских звеньев операционного стресс-ответа, является важным условием профилактики послеоперационных осложнений. Эффективное обезболивание представляет собой одну из составляющих и необходимых мер данной профилактики, включает сбалансированный подход к лечению послеоперационной боли, комбинированное использование анальгетиков и методов обезболивания, воздействующих на разные уровни и механизмы формирования боли. Непрерывность проводимой интраоперационной обезболивающей терапии определяет результаты лечения острого послеоперационного болевого синдрома, способствует комфортному пребыванию пациента в палате после операции, прогнозирует результаты операции, снижает количество осложнений, а также значительно улучшает качество жизни в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kehlet H., Holte K. Effect postoperative analgesia on surgical outcome. *Ibid.* 2001;87:62–72.
2. Gillis J., Brogden R. Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetics and therapeutics use in pain management. *Drug.* 1997;53:139–188.
3. De Oliveira G., Agarwal D., Benzon H. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg.* 2011. [Epub ahead of print].
4. Rainer T.H. Cost effectiveness analysis of intravenous ketorolac and morphine for treating pain after limb injury: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2000;321:1247–1251.
5. McGuire D.A., Sanders K., Hendricks S.D. Comparison of ketorolac and opioid analgesics in postoperative ACL reconstruction outpatient pain control. *Arthroscopy.* 1993;9:653–661.
6. Franceschi F., Buccelletti F., Marsiliani D. et al. Acetaminophen plus codeine compared to ketorolac in polytrauma patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14(7):629–634.
7. Dula D.J., Anderson R., Wood G.C. A prospective study comparing i.m. ketorolac with i.m. meperidine in the treatment of acute biliary colic. *J Emerg Med.* 2001;20:121–124.
8. Henderson S.O., Swadron S., Newton E. Comparison of intravenous ketorolac and meperidine in the treatment of biliary colic. *J Emerg Med.* 2002;23:237–241.
9. Chen J., Wu G., Mok M. et al. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients - a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesth Scand.* 2005;49:546–551.
10. Chow G.K., Fabrizio M., Steer T. et al. Prospective double-blind study of effect of ketorolac administration after laparoscopic urologic surgery. *J Endourol.* 2001;15:171–174.
11. Alexander R., El-Moalem H.E., Gan T.J. Comparison of the morphine-sparing effects of diclofenac sodium and ketorolac tromethamine after major orthopedic surgery. *J Clin Anesth.* 2002;14:187–192.
12. Breivik H. Postoperative pain management. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology.* 1995;9:03-585.
13. Rogers E., Fleming B., MacIntosh K. Effect of timing of ketorolac administration on patient-controlled opioid use. *Br. J. Anaesth.* 1995;75:15–18.
14. Fletcher D., Zetlaoui P., Monin S. Influence of timing on the analgesic effect of intravenous ketorolac after orthopedic surgery. *Pain.* 1995;61:291–297.
15. Fu E., Miguel R., Scharf J. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 1997;84:1086–1090.
16. Kohrs R., Direux M. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth. Analg.* 1998;87:1186–1193.
17. Laulin J., Maurette P., Corcuff J. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth. Analg.* 2002;94:1263–1269.
18. Schneemilch C., Ittenson A., Ansorge S. Effect of 2 anesthetic techniques on the postoperative proinflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery. *J. Clin. Anesth.* 2005;17:517–527.
19. Сосновский М. Анальгетическая эффективность и безопасность применения внутривенной формы парацетамола в послеоперационном периоде. *Consil. Medicum. Хирургия. Приложение.* 2005;1:94-99. [Sosnovski M. Analgesic efficacy and safety of the use of intravenous paracetamol in the postoperative period. *Consil. Medicum. Khirurgia. Prilozhenie.* 2005;1:94-99.] (In Russ).
20. Ng A., Swami K., Smith G. et al. The analgesic effects of intraperitoneal and incisional bupivacaine with epinephrine after total abdominal hysterectomy. *Anesth. Analg.* 2002;95:158-162.
21. Вебстер К. Блокада поперечного пространства живота. *Update in Anaesthesia.* 2009;14:18-24.
22. Niemi G., Breivik H. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl, and epinephrine after major thoracic or abdominal surgery: a randomized double-blinded crossover study with and without epinephrine. *Anesth. Analg.* 2002;94:1598-1605.

Поступила/Received 11.03.2019

Консервативное лечение геморроя: в фокусе комбинация трибенозида и лидокаина

Д.И. ТРУХАН¹, Е.Н. ДЕГОВЦОВ¹, Л.В. БЕЛКИНА²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

² Бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования Омской области «Центр повышения квалификации работников здравоохранения»: 644070, Россия, г. Омск, ул. Декабристов, д. 35

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Деговцов Евгений Николаевич – д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: edego2001@mail.ru

Белкина Лариса Владиславовна – к.м.н., преподаватель акушерства и гинекологии Бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования Омской области «Центр повышения квалификации работников здравоохранения»; e-mail: belkinalv2807@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Геморроидальная болезнь известна с древних времен и остается одним из наиболее частых заболеваний человека. В обзоре представлены результаты исследований по применению в консервативной терапии геморроя комбинации трибенозида и лидокаина, которые дают основание рекомендовать комбинированную терапию трибенозидом и лидокаином в виде ректального крема и ректальных суппозиторий в качестве эффективного и безопасного метода локального лечения геморроя легкой и средней степени тяжести у различных категорий пациентов, позволяющего добиться быстрого клинического улучшения.

Ключевые слова: геморроидальная болезнь, лечение, трибенозид, лидокаин

Для цитирования: Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Белкина Л.В. Консервативное лечение геморроя: в фокусе комбинация трибенозида и лидокаина. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:106-111. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-106-111>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conservative treatment of hemorrhoids: focus on combination tribenoside and lidocaine

DMITRY I. TRUKHAN¹, EUGENE N. DEGOVTSOV¹, LARISSA V. BELKINA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 644099, Russia, Omsk, Lenina St., 12

² Budgetary Institution of Continuing Professional Education of the Omsk region «Center for the Advanced Training of Healthcare Workers» 644070, Russia, Omsk, Dekabristov Str., 35

Author credentials:

Trukhan Dmitry Ivanovich, Dr. of Sci. (Med.), professor of the Chair for Internal Diseases and Polyclinic Therapy, Federal State Educational Institution of Higher Education «Omsk state medical university» Ministry for Public Health of the Russian Federation; e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Degovtsov Eugene Nikolaevich, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair for Hospital Surgery, Federal State Educational Institution of Higher Education «Omsk State Medical University» Ministry for Public Health of the Russian Federation; e-mail: edego2001@mail.ru

Belkina Larissa Vladislavovna, Cand. of Sci. (Med.), teacher of obstetrics and gynecology, «Omsk Regional Center for the Advanced Training of Healthcare Workers»; e-mail: belkinalv2807@yandex.ru

ABSTRACT

Hemorrhoidal disease has been known since ancient times and remains one of the most common human diseases. This review presents the results of tribenoside and lidocaine combinations used in the conservative therapy of hemorrhoids, which give grounds to recommend combination therapy with tribenoside and lidocaine in the form of rectal cream and rectal suppositories as an effective and safe method of local treatment of hemorrhoids and moderate severity in different categories of patients, allowing to achieve rapid clinical improvement.

Keywords: hemorrhoidal disease, treatment, tribenoside, lidocaine

For citing: Trukhan D.I., Degovtsov E. N., Belkina L.V. Conservative treatment of hemorrhoids: focus on combination tribenoside and lidocaine. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:106-111. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-106-111>

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Геморроидальная болезнь известна с древних времен и остается одним из наиболее частых заболеваний человека. Ее распространенность составляет 200 человек на 1000 взрослого населения, из них 75% составляют пациенты активного трудоспособного возраста [1–4]. Удельный вес геморроидальной болезни в структуре колопроктологических заболеваний составляет в России от 34 до 41%, в Европе – 39–64%, в США – 45–63% [5–7].

Термин «геморрой», который обычно связывают с именем Гиппократом, обозначает патологическое увеличение геморроидальных сплетений (узлов) конечного отдела прямой кишки и анального канала, что сопровождается нарушением венозного оттока из них, воспалительными изменениями, периодическим кровотечением и выпадением узлов из прямой кишки.

Различают внутренние геморроидальные узлы, расположенные выше гребешковой линии, под слизистой оболочкой прямой кишки, и наружные, расположенные ниже гребешковой линии, под кожей. Соответственно, патологическое увеличение внутренних геморроидальных узлов обозначается как внутренний геморрой, наружных узлов – наружный геморрой. При комбинированном/смешанном геморрое отмечается увеличение одновременно наружных и внутренних геморроидальных узлов [1, 6].

К основным факторам риска развития геморроя относятся наследственная предрасположенность, вертикальное положение тела, особенности диеты, сидячая работа и гиподинамия, хронический запор, курение. Риск развития геморроя возрастает в пожилом возрасте и при высоком индексе массы тела (ИМТ) [8–10].

У женщин важным предрасполагающим фактором развития геморроя являются беременность и роды. Так, у нерожавших женщин геморрой встречается в 5 раз реже, чем у рожавших хотя бы 1 раз. При этом играет важную роль и возрастной критерий: при беременности в 30 лет заболевание встречается в 3 раза чаще, чем при беременности в 20 лет. Геморрой встречается у 7,7% небеременных, у 25,7% беременных и у 49,8% родильниц [11–17].

К дополнительным предрасполагающим факторам у женщин относятся давление на стенки кишки со стороны матки, находящейся в неправильном положении; хронический запор, застойные явления в системе воротной вены [11, 14, 17–19].

Необходимо помнить, что под маской геморроя, особенно при выделении крови из прямой кишки, нередко протекают такие заболевания, как полипы и колоректальный рак. Поэтому онконастороженность всегда должна присутствовать у врача при жалобах пациента на появление крови в кале [20].

Опухолевые процессы в кишечнике редко дают острое кровотечение, в основном они становятся причиной хронической, скрытой кровопотери с развитием железодефицитной анемии. При раке *прямой кишки кровь в кале* первоначально появляется в виде прожилок. По мере роста и травмирования опухоли отмечается увеличение количества выделяемой крови. Кровь чаще темная, почти всегда перемешана с каловыми массами, иногда может предшествовать калу. На поздних стадиях болезни может приобретать зловонный запах или выделяться в виде кровавых сгустков [21, 22].

Наиболее серьезной является ситуация, когда при наличии выраженных кровоточащих геморроидальных узлов одновременно развивается рак вышележащих отделов кишечника. Поэтому при любых проявлениях кишечного дискомфорта и особенно при выделении крови из прямой кишки необходимо выполнять ее пальцевое исследование, ректоскопию, проводить колоно- или ирригоскопию [23].

Геморрой может проявляться в двух формах – быть острым и хроническим. Острый геморрой развивается в результате тромбоза геморроидальных узлов, сопровождающегося болями в области заднего прохода. В ряде случаев острое воспаление сопровождается отеком периаанальной области и некрозом узлов.

Типичный симптомокомплекс хронического течения заболевания складывается из повторяющихся кровотечений, связанных с дефекацией и выпадением геморроидальных узлов из заднего прохода во время и после дефекации [1, 6].

Кровотечение как ведущий симптом геморроя отмечается более чем у половины пациентов. Геморроидальное кровотечение, как правило, происходит во время дефекации. При этом алая кровь выделяется из анального канала в виде часто капающих капель после завершения дефекации, отдельно от кишечного содержимого, иногда кровь в виде полосок определяется на кале. Достаточно редко (около 10%) кровотечение приобретает постоянный характер. Еще реже, в ситуации, когда кровь застаивается в прямой кишке, возможно появление сгустков

и темно-красной крови. Объемы кровопотери могут варьировать в значительной степени – кровь может быть едва заметна на туалетной бумаге, а может забрызгивать унитаз [1, 2, 6].

Клинические симптомы геморроя при беременности не отличаются от таковых при обычном течении заболевания. Чаще всего это боли в заднем проходе, ректальные кровотечения и анальный зуд [11, 14, 17].

Можно выделить несколько механизмов развития кровотечения при геморрое: 1) застой крови и ухудшение кровообращения в венах малого таза приводит к истончению сосудистой стенки, формированию микроэрозий, трещин и последующему кровотечению; 2) травматизация и повреждение воспаленных, увеличенных в размерах геморроидальных узлов каловыми массами, особенно при запорах; 3) натуживание при запорах приводит к повышению давления в геморроидальном узле и разрыву его стенки [24–26].

Диагноз, как правило, ставится при опросе и первом амбулаторном осмотре пациента. При осмотре следует оценить состояние кожных покровов анальной области, степень выпадения геморроидальных узлов, возможность их самостоятельного вправления в анальный канал и выраженность кровотечения. Геморроидальные узлы определяются в виде выбухающих в просвет кишки образований темно-вишневого цвета мягкоэластической консистенции, покрытых слизистой оболочкой. При пальцевом исследовании следует определить функциональное состояние запирающего аппарата прямой кишки, его тонус и волевое усилие. При этом можно определить уплотненные геморроидальные узлы, выпадающие внутренние узлы отчетливо пролабируют из заднего прохода при натуживании [1, 3, 6].

Обострение хронического геморроя принято подразделять по выраженности тромбоза и воспаления на три степени. Первая степень – тромбоз наружных и внутренних геморроидальных узлов без воспалительной реакции; вторая степень – тромбоз геморроидальных узлов с их воспалением; третья степень – распространенный тромбоз наружных и внутренних геморроидальных узлов с воспалением подкожной клетчатки, отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки геморроидальных узлов.

При остром и начальных этапах хронического геморроя проводится консервативное лечение. Его главная цель – купирование болевого синдрома и воспаления, нормализация кровообращения в области прямой кишки. Консервативное лечение включает: антигеморройную диету (овощи, фрукты, отруби, исключение из рациона острых блюд, пряностей и алкоголя); ношение компрессионного трикотажа; системную терапию флеботониками и антикоагулянтами; местную терапию с применением

мазей, гелей, суппозиториев и микроклизм с ранозаживляющим, обезболивающим и противозудным эффектом [1, 2, 6, 7, 14, 17, 27–29].

В настоящее время в клинической практике при геморрое широко применяется Прокто-Гливенол (компания «Рекордати», Италия), который выпускается в виде ректального крема (1 г содержит трибенозида 50 мг и лидокаина гидрохлорида 20 мг) и ректальных суппозиториев (1 суппозиторий содержит трибенозида 400 мг и лидокаина гидрохлорида 40 мг).

Терапевтическая эффективность Прокто-Гливенола при геморрое обусловлена комбинацией двух его компонентов: трибенозида и лидокаина.

В лечении геморроя комбинация трибенозид + лидокаин используется на протяжении нескольких десятилетий, а ее эффективность и безопасность подтверждены целым рядом исследований надлежащего качества и опытом клинического применения, обобщенными в систематическом обзоре польских исследователей [30]. Несмотря на то, что большинство исследований были проведены в 1970–1980-е гг., их дизайн был достаточно качественным, в большинстве исследований имелась группа сравнения, где применялись стандартные методы лечения геморроя; общее количество участников превышает 1200 [7, 30].

Трибенозид – синтетическое вещество из класса глюкофуранозидов, представляет собой сахаридное производное, его эффекты при лечении геморроя широко изучены [7, 30]. В серии исследований показано, что трибенозид обладает уникальным спектром фармакологической активности. В настоящее время описаны флеботропный, противовоспалительный, слабый анальгетический, антиоксидантный и репаративный (ранозаживляющий) эффекты трибенозида, а также ряд дополнительных свойств – стимуляция фибринолиза и улучшение микроциркуляции, ингибирование высвобождения биологически активных аминов, противоаллергическое действие, стабилизация мембран [31].

Флеботропный эффект трибенозида проявляется улучшением сосудистого тонуса, уменьшением венозного застоя, снижением проницаемости капилляров и венул и улучшением микроциркуляции. Противовоспалительный эффект проявляется ингибирующим влиянием на некоторые эндогенные вещества (брадикинин, серотонин, гистамин), выполняющие роль медиаторов при развитии воспаления и болевого синдрома [31, 32].

Трибенозид действует на ряд механизмов развития кровоточивости при геморрое: 1) повышение тонуса вен приводит к уменьшению застоя крови; 2) улучшение микроциркуляции способствует уменьшению проницаемости стенок вен; 3) благодаря противовоспалительному

действию уменьшаются размеры узлов и снижается риск их травматизации [31, 33–35].

Репаративный эффект трибенозида продемонстрирован в 2-х экспериментальных исследованиях [36, 37]. В японском исследовании, проведенном *in vitro* [37], исследовали влияние трибенозида на экспрессию и отложение ключевых компонентов базальных мембран – ламининов, относящихся к семейству крупных адгезивных гликопротеинов, целостность которых нарушается при геморрое. В клетках, обработанных трибенозидом, экспрессия ламинина 10 ($\alpha 5\beta 1\gamma 1$) и 11 ($\alpha 5\beta 2\gamma 2$), содержащих гетеротримеры $\alpha 5$, была в 4 раза выше, чем в контрольной культуре клеток, кроме этого, трибенозид ускорял очаговое отложение ламинина 5 ($\alpha 3\beta 3\gamma 2$). В другой экспериментальной работе показано, что трибенозид значительно ускоряет регенерацию поврежденных тканей [36].

Таким образом, основной компонент препарата Прокто-Гливенол – трибенозид решает большинство задач консервативной терапии геморроя.

Второй компонент препарата Прокто-Гливенол – лидокаин является широко используемым местным анестетиком, устраняющим боль, жжение и зуд, связанные с геморроем [38, 39]. Лидокаин характеризуется быстрым (в течение нескольких минут) началом обезболивающего действия [38].

Применение комбинации трибенозид + лидокаин позволяет сочетать местный быстрый обезболивающий эффект лидокаина со свойствами трибенозида, способствующего локальным репаративным процессам и нормализации состояния микроциркуляторного русла. Наличие у препарата Прокто-Гливенол двойного механизма позволяет контролировать как субъективные (боль и дискомфорт), так и объективные (например, выпадение слизистой оболочки анального канала и кровотечения) проявления геморроя, уменьшая выраженность воспалительного процесса и нормализуя сосудистый тонус, что продемонстрировано в клинических исследованиях [7, 30]. Длительность действия позволяет использовать комбинацию трибенозид + лидокаин местно 2 р/сут вплоть до разрешения острой симптоматики, после чего возможен переход на однократное применение. Во всех имеющихся исследованиях была отмечена хорошая переносимость комбинации трибенозид + лидокаин при практическом отсутствии побочных реакций [7, 30].

При комбинированном/смешанном геморрое, который встречается у 40% пациентов, при сочетании увеличения наружных и внутренних геморроидальных узлов возможно одновременное применение 2-х форм выпуска препарата Прокто-Гливенол – ректального крема и ректальных суппозиториях [7, 14, 30].

Комбинация трибенозид + лидокаин в сравнительных клинических исследованиях не уступала по своей эффективности препаратам на основе глюкокортикоидов (ГКС), являющимся «золотым стандартом» лечения геморроя, а иногда и превосходила их, позволяя добиться более быстрого разрешения жалоб, таких как боль и зуд [40–47].

Так, в итальянском исследовании [40] отмечено, что при применении комбинации трибенозид + лидокаин в сравнении с препаратами на основе ГКС (гидрокортизон, триамцинолон, флуоокортон и преднизолон) статистически значимо больше пациентов оценили эффективность лечения как высокую, чем при использовании препаратов на основе ГКС ($p < 0,001$).

В другом итальянском рандомизированном двойном слепом исследовании [41] при использовании комбинации трибенозид + лидокаин в суппозиториях отмечалось достоверно более выраженное облегчение субъективных симптомов геморроя, чем при применении ГКС ($p < 0,01$).

В бразильском двойном слепом многоцентровом контролируемом исследовании [42] при сравнении комбинации трибенозид + лидокаин с 3-мя другими препаратами, в т. ч. содержащими ГКС (преднизолон и флуоцинолон), была отмечена схожая эффективность терапии. Вместе с тем авторы данного исследования рекомендовали применять именно комбинацию трибенозид + лидокаин, исходя из ее благоприятного профиля безопасности, а также скорости и эффективности действия.

В испанском исследовании [43] эффективность крема, содержавшего комбинацию трибенозид + лидокаин, была сравнима с эффективностью контрольных препаратов по улучшению субъективной и объективной симптоматики при превосходной переносимости, поскольку при его применении отсутствовали побочные эффекты, отмечавшиеся у ГКС.

В двойном слепом французском исследовании [44–46] проведено сравнение комбинации трибенозид + лидокаин и преднизолона в виде суппозиториях. В группе пациентов, получавших комбинацию трибенозид + лидокаин, была отмечена тенденция к более выраженному уменьшению симптомов со стороны узлов по сравнению с таковым в группе, применявшей преднизолон (71,4% и 33,3% больных соответственно).

В немецком рандомизированном двойном слепом исследовании [47] проводилось сравнение комбинации трибенозид + лидокаин в виде суппозиториях (по 400/40 мг 2 р/сут) или крема (по 5/2 мг) с препаратами, содержащими гидрокортизон, в виде крема либо суппозиториях. Статистически значимых различий по итогам терапии между группами не выявлено, но вместе с тем автор отмечает, что применение комбинации

трибенозид + лидокаин позволяло предотвратить нежелательные явления, сопровождавшие терапию ГКС.

В отличие от ГКС или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), терапевтическая доза трибенозида не оказывает неблагоприятного воздействия на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и соединительную ткань, не вызывает иммунодепрессии [31].

Поскольку длительное применение ГКС не рекомендуется в связи с возможным развитием системных побочных эффектов, комбинация трибенозид + лидокаин потенциально представляет собой эффективное и безопасное альтернативное средство терапии геморроя, позволяющее добиться быстрого клинического улучшения. Таким образом, применение этой комбинации может быть особенно целесообразно у отдельных групп населения с высоким риском развития геморроя, применение ГКС у которых нежелательно или противопоказано: пожилые люди, больные с некоторыми инфекциями (например, с микозом, простым герпесом, локальными вирусными инфекциями, туберкулезом), спортсмены, беременные и кормящие женщины.

В частности, применение комбинации трибенозид + лидокаин допускается у беременных во II–III триместрах беременности и у кормящих женщин.

О безопасности трибенозида при пероральном приеме у беременных, отсутствии у данного препарата тератогенного эффекта свидетельствуют данные анализа, проведенного венгерскими исследователями на основании данных из венгерской системы эпиднадзора за случаями врожденных аномалий [48]. После ректального введения 1 суппозитория Стах трибенозида в плазме крови достигается через 2 ч и составляет 1 мкг/мл (трибенозид + метаболиты). Системная абсорбция трибенозида минимальна. Биодоступность трибенозида при ректальном введении составляет 30% биодоступности при приеме внутрь (в форме капсул) [49].

Лидокаин был отнесен к категории В FDA беременности. Исследования на животных не выявили доказательств повреждения плода [50]. При ректальном введении Стах лидокаина в плазме крови достигается через 112 мин и составляет 0,70 мкг/мл. Биодоступность лидокаина составляет 50%. Независимо от количества лидокаина, которое абсорбируется, воздействие, оказываемое им на сердце, незначительно [49].

В российском исследовании, проведенном в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии

им. акад. В.И. Кулакова, было проведено исследование эффективности и переносимости Прокто-Гливенола (крем и ректальные свечи) при лечении геморроя у беременных [14]. Крем Прокто-Гливенол применялся при наружном геморрое, наносился на пораженные участки тонким слоем 2–4 р/сут, а после исчезновения болезненных ощущений – 1 раз в течение 7 дней. Свечи Прокто-Гливенол использовались при внутреннем геморрое 2 р/сут в течение 5–7 дней, после исчезновения болезненных ощущений – 1 р/сут еще 7 дней. При проведении оценки результатов терапии степень выраженности сохранившихся клинических симптомов оценивалась пациентками как средняя к 7-му дню лечения и как слабая к 15-му дню. При этом такой клинический симптом, как боль при дефекации к 7-му дню лечения отмечался у 10,5% пациенток, к 15-му – не отмечался ни у одной беременной, кровоточивость – у 5,9% и 2,4%, анальный зуд – у 7,1% и 2,4% женщин на 7-й и 15-й дни лечения соответственно. Клиническая переносимость оценивалась пациентками и врачами по шкале: отличная, хорошая, средняя, плохая. Переносимость лечения Прокто-Гливенолом была отличной и хорошей в 96% случаев.

Авторы исследования отмечают, что Прокто-Гливенол является препаратом выбора для консервативного лечения геморроя и предупреждения его осложнений во время беременности. Применение Прокто-Гливенола в виде как крема, так и ректальных свечей является эффективным способом лечения беременных с геморроем. Быстрота действия и хорошая переносимость позволяют рекомендовать Прокто-Гливенол для широкого использования в акушерской практике [14].

Таким образом, на сегодняшний день накоплен достаточный объем убедительных доказательных данных, которые дают основание рекомендовать комбинированную терапию трибенозидом и лидокаином (препарат Прокто-Гливенол) в виде ректального крема и ректальных суппозиториях в качестве эффективного и безопасного метода локального лечения геморроя легкой и средней степени тяжести у различных категорий пациентов, позволяющего добиться быстрого клинического улучшения. Наличие в арсенале практического врача (терапевта, хирурга, гинеколога и других специалистов) препарата Прокто-Гливенол позволит улучшить качество медицинской помощи населению на амбулаторно-поликлиническом этапе.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. М.: Литера, 2010. 188 с. [Vorobyev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Hemorrhoids. M.: Litera, 2010. 188 p.] (In Russ).

2. Благодарный Л.А. Диагностика и консервативное лечение геморроя в амбулаторных условиях. *Хирургия*. 2011; 2: 34–7 [Blagodarny L.A. Diagnosis and conservative treatment of hemorrhoids in the outpatient setting. *Khirurgiya*. 2011;2:34-7] (In Russ).

3. Благодарный Л.А., Абрицова М.В., Жданкина С.Н. Выбор консервативной терапии острого геморроя. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. 2018;1-2:57-63. [Blagodarny L.A., Abritsova M.V., Zhdankina S.N. Choosing conservative therapy for acute hemorrhoids. *Stacionarozameshchayushchie Tekhnologii: Ambulatornaya Khirurgiya*. 2018;1-2:57-63.] (In Russ).
4. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. СПб.: СпецЛит, 2013. 144 с. [Tarasova L.V., Trukhan D.I. Bowel diseases. Clinical manifestations, diagnosis and treatment. SPb.: SpecLit, 2013. 144 p.] (In Russ).
5. Загрядский Е.А. Современная тактика лечения геморроидальной болезни. *Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2012;2:36-40. [Zagryadsky E.A. Modern approaches to the treatment of hemorrhoidal disease. *Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnalul Consilium Medicum*. 2012;2:36-40.] (In Russ).
6. Макаров И.В., Долгих О.Ю. Геморрой. М., 2013. 147 с. [Makarov I.V., Dolgikh O.Yu. Hemorrhoids. M., 2013. 147 p.] (In Russ).
7. Кнорринг Г.Ю. Применение комбинации трибенозида и лидокаина в местном лечении геморроя: обзор клинических исследований. *Доктор.Ру*. 2017;2(131):63-68. [Knorring G.Yu. The use of the combination of tribenoside and lidocaine in the local treatment of hemorrhoids: a review of clinical studies. *Doctor.Ru*. 2017;2(131):63-68.] (In Russ).
8. Lohsiriwat V. Treatment of hemorrhoids: A coloproctologist's view. *World J Gastroenterol*. 2015 Aug 21;21(31):9245-52. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9245.
9. Mounsey A.L., Halladay J., Sadiq T.S. Hemorrhoids. *Am. Fam. Physician*. 2011;2:204-10.
10. Riss S., Weiser F.A., Schwameis K. et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal. Dis*. 2012;2:215-220.
11. Шехтман М.М., Козина Н.В. Геморрой у беременных. *Гинекология*. 2004;6(6):7-12. [Shekhtman M.M., Kozinova N.V. Hemorrhoids in pregnant women. *Gynecology*. 2004;6(6):7-12.] (In Russ).
12. Abramowitz L. Management of hemorrhoid disease in the pregnant woman. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 May, 32(5 Pt 2):S210-4. Epub 2008 May 23.
13. Елохина Т.Б., Тютюнник В.Л., Балушкина А.А. Геморрой: принципы терапии в акушерской практике. *РМЖ. Мать и дитя*. 2010;4:200-203. [Elokhina T.B., Tyutyunnik V.L., Balushkina A.A. Hemorrhoids: principles of therapy in obstetric practice. *RMJ. Mat i Ditya*. 2010;4:200-203.] (In Russ).
14. Тютюнник В.Л., Кирсанова Т.В., Михайлова О.И. Геморрой в акушерской практике: этиология, патогенез, клиника, лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;4:88-92. [Tyutyunnik V.L., Kirsanova T.V., Mikhailova O.I. Hemorrhoids in obstetric practice: etiology, pathogenesis, clinical manifestations, treatment. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2012;4:88-92.] (In Russ).
15. Wall L.L. Pelvis, posture and protrusion: evolution and haemorrhoids. *VJOG*. 2014;121(13):1672.
16. Zielinski R., Searing K., Deibel M.J. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. *Perinat Neonatal Nurs*. 2015;29(1):23-31.
17. Ломова Н.А., Дубровина Н.В., Драгун И.Е., Толстопятова Е.С. Геморрой у беременных и родильниц: принципы терапии. *Медицинский совет*. 2016;2:22-25. [Lomova N.A., Dubrovina N.V., Dragun I.E., Tolstopyatova E.S. Hemorrhoids in pregnant women and puerperas: principles of therapy. *Meditsinsky Sovet*. 2016;2:22-25.] (In Russ).
18. Quijano C.E., Abalos E. Conservative management of symptomatic and/or complicated hemorrhoids in pregnancy and the puerperium. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2005;3:CD004077.
19. Staroselsky A., Nava-Ocampo A.A., Vohra S., Koren G. Hemorrhoids in pregnancy. *Can. Fam. Physician*. 2008;2(54):189-190.
20. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов. М.: Практическая медицина, 2016. 168 с. [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms. M.: Practical medicine, 2016. 168 p.] (In Russ).
21. Трухан Д.И. Кровь в стуле: вопросы дифференциальной диагностики. *Справочник поликлинического врача*. 2016;06:38-42. [Trukhan D.I. Blood in stool: issues of differential diagnosis. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2016;06:38-42.] (In Russ).
22. Трухан Д.И., Никоненко В.А. Дифференциальный диагноз крови в стуле. Точное обследование – залог успешного лечения. *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия*. 2016;3-4(63-64):36-43. [Trukhan D.I., Nikonenko V.A. Differential diagnosis of blood in stool. Exact examination is the key to successful treatment. *Stacionarozameshchayushchie Tekhnologii: Ambulatornaya Khirurgiya*. 2016;3-4(63-64):36-43.] (In Russ).
23. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Заболевания кишечника: клиника, диагностика и лечение. Новокузнецк: ООО «Полиграфист», 2017. 223 с. [Trukhan D.I., Filimonov S.N. Intestinal diseases: clinical presentation, diagnosis and treatment. Novokuznetsk: Polygraphist LLC, 2017. 223 p.] (In Russ).
24. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol*. 2012;18:2009-2017.
25. Fathallah N., Barre A., Crochet E., Pommaret E., De Parades V. Management of ano-rectal bleeding. *Rev Prat*. 2017 Feb;67(2):152-159.
26. Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2018 Feb 1;97(3):172-179.
27. Clinical Practice Committee, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Gastroenterology*. 2004;126:1461-1462.
28. Misra M.C. Drug treatment of haemorrhoids. *Drugs*. 2005;65:1481-1491.
29. Perera N., Liolitsa D., Lype S. et al. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD004322.
30. Lorenz Z., Gökçe Ö. Tribenoside and lidocaine in the local treatment of hemorrhoids: an overview of clinical evidence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Jun;20(12):2742-2751.
31. Jaques R. The pharmacological activity of tribenoside. *Pharmacology*. 1977;15(5):445-460.
32. Rüegg M., Jaques R. Tribenoside as an inhibitor of chemically induced histamine release. *Experientia*. 1974 Apr 15;30(4):399-401.
33. Majer H. Stabilization of rat erythrocytes against the haemolytic effect of glass particles by tribenoside. *Agents Actions*. 1975 May;5(2):161-163.
34. Kakande I. Glyvenol therapy in varicose veins an evaluation of its effectiveness. *East Afr Med J*. 1981 Jul;58(7):532-538.
35. Spinella G., Majorana M. Tribenoside in the treatment of varicose disease of the lower limbs: controlled clinical study. *Clin Ter*. 1982 Jun 30;101(6):587-601.
36. Wilhelm G. Regeneration-promoting properties of tribenoside in *Amblystoma mexicanum*. *Pharmacology*. 1976;14(5):397-404.
37. Kikkawa Y., Takaki S., Matsuda Y. et al. The influence of Tribenoside on expression and deposition of epidermal laminins in HaCaT cells. *Biol. Pharm. Bull*. 2010;2(33):307-310.
38. Barkin R.L. The pharmacology of topical analgesics. *Postgrad. Med*. 2013;4(Suppl. 1):7-18.
39. Altomare D.F., Giannini I. Pharmacological treatment of hemorrhoids: a narrative review. *Expert. Opin. Pharmacother*. 2013;17(14):2343-2349.
40. Rizzi B., Giacomini F., Bandini V. Terapia locale della sindrome emorroidaria con etil-3,5,6-tri-o-benzil-d-glicofuranoside: risultati clinici. *Gazz Int Med Chirur*. 1972;77:1598-1606.
41. Moggian G. Sperimentazione clinica controllata di un derivato glicofuranosidico anti-emorroidario, per usoclocale. *Minerva Med*. 1973;64:215-218.
42. Marques J.R., DaSilva J.H., Galizia I. et al. Ensaio controlado com Procto-Glyvenol no tratamento das hemorroides. *Rev Bras De Cirurgia*. 1972;62:7-8.
43. Angriman J., Neumayer F. Tratamiento de las hemorroides con glicofuranosido crema. *Orientación Médica*. 1972;31:353-354.
44. Berson I., Geiser J.D. Utilisation d'un nouveau produit: le procto-glyvenol en pratique proctologique. *Revue Suisse de Médecine (Praxis)* 1975;63:19-22.
45. Berson I., Geiser J.D. A new medicine in proctology: the procto-glyvenol (author's transl). *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1975 Jan 7;64(1):19-22.
46. Berson I. Local treatment of acute hemorrhoidal crises (author's transl). *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1975 Mar 11;64(10):299-301.
47. Holzer A. Betrachtungen über ano-rectale Leidenszustände und ihre Behandlung. *Der Praktische Arzt*. 1976; 30:662-672.
48. Kubicek T., Kazy Z., Czeizel A.E. Teratogenic potential of tribenoside, a drug for the treatment of haemorrhoids and varicose veins—a population-based case-control study. *Reprod Toxicol*. 2011 May;31(4):464-469. doi: 10.1016/j.reprotox.2010.12.001. Epub 2010 Dec 21.
49. Соколова Т.А. Прокто-гливенол в терапии острых заболеваний матки у женщин. *Успехи современного естествознания*. 2005;9:103-104. Sokolova, T.A. Procto glyvenol in the treatment of acute uterine diseases in women. *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya*. 2005;9:103-104.] (In Russ).
50. Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule. URL: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>.

Современная тактика лечения острого геморроя

Е.А. ЗАГРЯДСКИЙ

Общество с ограниченной ответственностью «ОН КЛИНИК»: 121069, Россия, г. Москва, ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1

Информация об авторе:

Загрядский Евгений Алексеевич – д.м.н., профессор, член Ассоциации колопроктологов России, заведующий отделением проктологии ММЦ «ОН КЛИНИК»; e-mail: proctolog52@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена актуальной проблеме роста распространенности геморроидальной болезни в современном обществе. Подробно описан патогенез заболевания и клинические проявления геморроя. Особое внимание уделено диагностическим мероприятиям по выявлению заболевания и терапии, включающей диету, налаживание работы кишечника, нормализацию микроциркуляции в системе геморроидальных сплетений при назначении флеботропных препаратов. Среди них важное место занимают комбинированные топические препараты, оказывающие тромболитическое, противовоспалительное и гемостатическое действие.

Ключевые слова: геморрой, нарушение гемодинамики в системе геморроидального сплетения, дистрофические нарушения в связочном аппарате геморроидального сплетения, лечение, комбинированные препараты

Для цитирования: Загрядский Е.А. Современная тактика лечения острого геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:112-117. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Modern treatment of acute hemorrhoids

Evgeny A. ZAGRYADSKY

ONCLINIC Limited Liability Company 121069, Russia, Moscow, Bolshaya Molchanovka St., 32, Bldg. 1

Author credentials:

Zagryadsky Evgeny Alekseevich, Dr. of Sci. (Med.), Professor, member of the Association of Coloproctologists of Russia, Head of Proctology Department of ON CLINIC International Medical Center; e-mail: proctolog52@rambler.ru

ABSTRACT

The article is devoted to the topical issue of increasing prevalence of hemorrhoid disease in modern society. It provides the detailed description of pathogenesis of the disease and clinical manifestations of hemorrhoids. Particular attention is paid to diagnostic tests and procedures that help physicians to diagnose a disease and choose a therapy, including diet, improvement of bowel habits and function, normalization of the blood flow rate in haemorrhoidal plexuses by prescription of phlebotropic drugs. Among them, the combined topical drugs that have a thrombolytic, anti-inflammatory and hemostatic effect hold pride of place in the treatment of hemorrhoid disease.

Keywords: hemorrhoids, impaired hemodynamics of hemorrhoidal plexus, dystrophic changes in the ligamentous apparatus of the hemorrhoidal plexus, treatment, combined drugs

For citing: Zagryadsky E.A. Modern treatment of acute haemorrhoids. *Ambulatoynaya khirurgiya*. 2019;1-2:112-117. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-112-117>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Геморрой является наиболее распространенной аноректальной патологией. Удельный вес геморроя среди болезней прямой кишки составляет от 34 до 41% [22–24]. Однако точная частота этого заболевания не может быть оценена, т.к. многие пациенты переносят обострение геморроя, не обращаясь за медицинской консультацией к врачам-колопроктологам, полагаясь на препараты, которые свободно продаются

в аптеках. Несмотря на достигнутые успехи в понимании патогенеза заболевания и совершенствование методов лечения, проблема терапии геморроидальной болезни остается актуальной в связи с ее растущей распространенностью. Отмечен рост заболеваемости геморроем среди взрослого населения в Южной Корее и Австрии, который составляет 14,4% [20] и 38,9% [22] соответственно. Аналогичная тенденция роста заболеваемости прогнозируется у британцев и американцев

[13]. В Российской Федерации в структуре колопроктологических заболеваний геморроидальная болезнь составляет от 34 до 41% [2]. В связи с этим лечение пациентов с геморроидальной болезнью остается актуальной проблемой.

◆ ПАТОГЕНЕЗ

Благодаря исследованиям Л.Л. Капуллера, В.Л. Ривкина (1976) [8], Г.И. Воробьева и соавт. (2002) [2], F.C. Stelzner (1963) [28], W.H. Thomson 1975 [29], F. Aigner et al. (2004) [11] установлено, что ведущими патогенетическими факторами развития геморроя являются нарушение гемодинамики в системе геморроидального сплетения и развитие дистрофических нарушений в связочном аппарате геморроидального сплетения. В основе первого лежит дисфункция сосудов, приводящая к усиленному притоку артериальной крови и уменьшению оттока по кавернозным венам, что приводит к увеличению размеров кавернозных телец и развитию геморроидальных узлов. Вторым ведущим фактором является развитие дистрофических процессов в продольной мышце подслизистого слоя прямой кишки и связке Паркса, расположенной в межсфинктерном пространстве анального канала. Под действием неблагоприятных факторов происходит увеличение размеров геморроидальных узлов, их смещение в дистальном направлении и в конечном итоге выпадение из анального канала. В основном эти нарушения отмечаются в группах высокого риска, к которым относятся люди, занимающиеся тяжелым физическим трудом, страдающие запорами либо упорными поносами, а также пациенты «сидящих профессий» (шоферы, пилоты, программисты).

Причины тромбоза геморроидальных узлов недостаточно изучены, несомненно, что патология внутреннего геморроидального сплетения является предрасполагающим фактором. При остром геморрое нарушается отток крови из внутреннего геморроидального сплетения. Кроме трансфинктерного пути оттока, по которому нарушен отток крови вследствие спазма внутреннего сфинктера, кровь от этой зоны оттекает по венам подслизистого слоя ампулы прямой кишки. При повышении давления в просвете прямой кишки отток по нему затрудняется, что приводит к застою крови в наружном геморроидальном сплетении, отеку геморроидальных узлов, их выпадению при дефекации, кровотечениям и тромбозу [14].

◆ ФАКТОРЫ РИСКА

К числу этиологических факторов риска развития геморроя относятся ожирение и беременность [19]. Одним из факторов риска развития геморроя являются запоры

и длительное натуживание при дефекации. Эвакуации твердого калового комка требует усиления потуги, вызывая повышение внутрибрюшного давления, приводя к усилению артериального притока к внутреннему геморроидальному сплетению и, как следствие, затруднению венозного оттока, провоцируя дилатацию геморроидального сплетения и сдвиг «геморроидальной подушки» [20, 21]. Особенности питания и образа жизни, включая диету с низким содержанием клетчатки (рафинированная западная диета), острую пищу и злоупотребление алкоголем, приводят к развитию геморроя и обострению заболевания [15, 24].

◆ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Для геморроя характерны два основных симптома, которые приводят пациента к врачу, – эпизоды кровотечения и выпадение узлов из анального канала. Реже отмечаются боли после дефекации, анальный зуд, чувство дискомфорта в анальном канале, выделение слизи. Под маской геморроя, особенно при выделении крови из прямой кишки, нередко протекают такие заболевания, как полипы и колоректальный рак. Поэтому при любых проявлениях кишечного дискомфорта и особенно при выделении крови из прямой кишки необходимо проведение ее пальцевого исследования, ректоскопии, колоно- или ирригоскопии. Тромбоз геморроидальных узлов встречается достаточно часто, может проявляться в виде тромбоза наружных или внутренних узлов либо их сочетанием.

◆ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО ГЕМОРОЯ

Национальные клинические рекомендации (2015) [10] выделяют следующие формы острого геморроя по стадиям клинического течения:

1. Тромбоз узлов без воспалительной реакции (*рис. 1*).
2. Тромбоз узлов с их воспалением (*рис. 2*).
3. Тромбоз узлов с их воспалением и переходом воспаления на подкожную клетчатку, с отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки узлов (*рис. 3*).

Некоторые авторы – Thomson (1982), P. Buchmann (1994) выделяют следующие формы острого геморроя: изолированный перианальный тромбоз (перианальная гематома) и диффузный тромбоз, когда множество расширенных вен заполнены тромбами [14, 25, 27, 29].

Следует также принять во внимание, что под острым течением заболевания необходимо понимать профузное, обильное кровотечение из внутренних геморроидальных узлов, требующее срочной госпитализации пациента в стационар для остановки кровотечения и проведения корригирующей терапии [10].

РИСУНОК 1. Тромбоз узлов без воспалительной реакции
FIGURE 1. Thrombosed hemorrhoids without signs of inflammation



РИСУНОК 2. Тромбоз узлов с их воспалением
FIGURE 2. Thrombosed hemorrhoids with signs of inflammation



РИСУНОК 3. Тромбоз узлов с их воспалением и переходом воспаления на подкожную клетчатку, с отеком перианальной кожи, некрозом слизистой оболочки узлов
FIGURE 3. Thrombosed hemorrhoids with signs of inflammation and the extent of inflammation to the subcutaneous tissue, causing perianal skin swelling and necrosis of the hemorrhoid mucosa.



◆ ДИАГНОСТИКА ГЕМОРОИДАЛЬНОГО ТРОМБОЗА

Тромбоз наружных геморроидальных узлов

Диагностика проводится на основании визуального обследования перианальной кожи. В типичном случае пациенты обращаются с постоянной болью, или появившейся внезапно и наличием плотного болезненного образования в перианальной зоне. Отмечено, что зоны тромбоза чаще всего проецируются на расположенные внутренние геморроидальные узлы. При осмотре определяются увеличенные, напоминающие вишню

наружные геморроидальные узлы с тромбированной подкожной веной.

Тромбоз внутренних геморроидальных узлов

При тромбозе внутренних геморроидальных узлов диагноз ставится на основании данных пальцевого исследования и визуального осмотра. При осмотре виден увеличенный в размерах, выпавший из анального канала один (или несколько) тромбированный внутренний узел. Тромбированный узел определяется в виде плотного синюшного образования. Как правило, тромбоз внутренних узлов сопровождается значительным отеком кожи перианальной области. Однако необходимо помнить, что острый тромбоз может сочетаться с анальной трещиной, а также с опухолями нижнеампулярного отдела прямой кишки, поэтому необходимо всегда производить пальцевое исследование анального канала и прямой кишки. В связи с болевым синдромом исследование должно проводиться после обработки анального канала обезболивающими, анестезирующими мазями. В некоторых случаях, когда в анальном канале не виден тромбированный внутренний узел, можно использовать детский ректоскоп для визуального осмотра ампулы прямой кишки. Болевой синдром в заднем проходе следует дифференцировать со следующими заболеваниями (табл. 1).

◆ ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение преследует несколько целей:

- купирование симптомов острого геморроя;

ТАБЛИЦА 1. Дифференциальная диагностика болей в заднем проходе и перианальной области
TABLE 1. Differential diagnosis of pain in anus and perianal region

Локализация боли	Продолжительность боли	Дифференциальный диагноз
В заднем проходе	Постоянная	Парапроктит Тромбоз наружных геморроидальных узлов Аногенитальный герпес
В заднем проходе	Во время и после дефекации	Анальная трещина Межсфинктерный абсцесс Первичный сифилис Язва анального канала (болезнь Крона)
В заднем проходе и прямой кишке	Постоянная	Тромбоз внутренних геморроидальных узлов Проктит, криптит, папиллит Межсфинктерный абсцесс Рак прямой кишки с прорастанием в клетчатку Идиопатический анаопчиковый болевой синдром Язва анального канала (болезнь Крона)

- предотвращение осложнений;
- профилактику обострения при хроническом течении;
- предоперационную подготовку;
- послеоперационную реабилитацию.

Модификация образа жизни

Изменение образа жизни должно быть предложено пациенту при любой стадии геморроидальной болезни – это и основа лечения, и мера профилактики обострения. Эти изменения включают нормализацию питания в зависимости от характера превалирующих симптомов заболевания. Употребление алкоголя, острой пищи и кофе должно быть запрещено, чтобы избежать расстройства работы желудочно-кишечного тракта.

◆ ДИЕТА И НОРМАЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

При склонности к запорам рекомендуют диету – стол №3 [5]. Пациентам со склонностью к диарее, которая может иметь различный тип (гиперосмолярная или гипер- и гипокинетическая), можно рекомендовать либо стол №5, либо стол №4б или 4в [5]. Диету, богатую пищевыми волокнами, следует дополнять приемом пшеничных отрубей или пищевыми добавками, содержащими пищевые волокна.

Цель лечения: устранение болевого синдрома, восстановление нормальной функции кишечника, устранение воспаления в ткани тромбированного узла, тромболитическое воздействие на тромбированные узлы, улучшение микроциркуляции в кавернозных образованиях, уменьшение хрупкости стенок капилляров, повышение тонуса кавернозных вен.

Режим. При изолированном тромбозе перианальной области, не сопровождающемся перианальным отеком, как правило, не требуется постельного режима.

В случае тромбоза внутренних или наружных геморроидальных узлов, сопровождающегося перианальным отеком, режим должен быть постельным, с освобождением пациента от работы.

Устранение болевого синдрома

Эффективно воздействуют на болевой синдром нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): кеторолака трометамин, кетопрофен, лорноксикам и др. Эффективны комбинированные спазмоанальгетики (баралгин, вералган, спазмовералгин, спазмалгон). Длительность приема определяется длительностью болевого синдрома.

Антибактериальная терапия. Антибактериальная терапия показана в случае наличия перифокального воспаления. Больным назначают пероральные (ципрофлоксацин) или парентеральные антибиотики (цефазолин, оксациллин, цефатоксин и др.) в течение 5–7 сут.

◆ НОРМАЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

Пищевые волокна

В пищевом рационе многих пациентов с геморроем снижено потребление пищевых волокон, особенно в осенне-зимний период года. Пищевые волокна содержатся в растениях, состоят из трудно перевариваемых углеводов, целлюлозы, гемицеллюлозы и лигнина. В результате микробного метаболизма образуются короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), задерживающие в просвете кишки воду [6]. Благодаря высокой гидрофильной способности пищевых волокон они регулируют консистенцию стула, увеличивают его массу и ускоряют продвижение кишечного содержимого по толстой кишке, уменьшая потуги при дефекации. Вследствие этого пролапс геморроидальных узлов уменьшается, прекращаются эпизоды кровотечений. Наиболее часто используются пшеничные отруби.

Пшеничные отруби. Суточная доза отрубей подбирается индивидуально. Может варьировать от 15 до 80 г (от 1 до 6 ст. ложек) [7]. Следует отметить, что в некоторых случаях применения отрубей наблюдается парадоксальный эффект в виде усиления запоров. Это может быть связано либо с неправильным применением отрубей, либо с неверно подобранной их дозой. Пшеничные отруби следует заливать кипятком и через 30–60 мин добавлять в кефир или питьевой йогурт.

Пищевые волокна можно потреблять в виде готовых препаратов на основе оболочки семян подорожника – *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский), например мукофалька и фитомуцила.

Мукофальк содержит стандартизованную дозу медленно ферментируемой фракции псиллиума. Рекомендуемая доза препарата – 10–15 г (2–3 пакетика), а при диарее – 5–10 г (1–2 пакетика) в сутки. Рекомендуют два варианта применения препарата: первый – один пакетик (5 г) мукофалька растворяют в стакане холодной воды (150 мл), выпивают и запивают еще одним стаканом воды; второй – мукофальк растворяют в стакане теплой воды и выстаивают до образования желеобразной массы, которую съедают. Мукофальк можно растворять не только в воде, но и в другой жидкости (кефир, молоко, питьевой йогурт, минеральная вода, сок и т. д.) [4].

Фитомуцил-норм состоит из шелухи семян подорожника (*Plantago Psyllium*) 4,5 г и мякоти плодов сливы домашней (*Prunus Domestica*) 0,5 г. Прием препарата рекомендован утром через час после завтрака и вечером через час после ужина.

Необходимо отметить, что в некоторых случаях прием пшеничных отрубей, а также мукофалька и фитомуцила может сопровождаться формированием плотного стула, что свидетельствует о неадекватном питьевом режиме, вследствие этого растительные волокна поглощают жидкость из кишечника и усиливают запор. Для успешного действия пищевых волокон требуется потребление 1,5–2 л жидкости в сутки (соки, минеральная вода, чай и пр.). Прием препаратов следует начинать с минимальной дозы 5–10 г в день. В зависимости от клинического эффекта следует либо увеличивать дозу препарата, либо комбинировать препарат с осмотическими слабительными.

Осмотические слабительные. Препараты этой группы содержат невсасывающиеся ионы или молекулы, которые создают осмотический градиент в полости кишки и таким образом задерживают воду в кишечнике, поддерживая в полости кишечника осмотическое с плазмой давление. Задержка воды в кишечнике способствует размягчению каловых масс, их продвижению и улучшению пропульсивной волны.

К осмотическим слабительным относятся лактулоза и полиэтиленгликоль.

Лактулоза, повышая осмотическое давление в кишечнике и снижая внутрикишечный pH, способствует задержке жидкости, разжижению химуса, увеличению его объема и активации перистальтики [3]. Послабляющее действие лактулозы наступает обычно через 6–8 ч, дозу подбирают индивидуально в пределах 15–30 г (1–2 дес. ложки).

Макрогол-4000 и Макрогол-3350 также относятся к осмотическим слабительным. Высокомолекулярный макрогол не абсорбируется, не метаболизируется, образуя водородные связи с молекулами воды в просвете кишки, увеличивает содержание жидкости в химусе, стимулирует механорецепторы, улучшая перистальтику кишечника и нормализуя дефекацию. Препарат назначают на ночь по 10–20 г, его предварительно растворяют в воде.

◆ НОРМАЛИЗАЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В СИСТЕМЕ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ СПЛЕТЕНИЙ

Основой общей терапии геморроя является применение флеботропных препаратов на основе биофлавоноидов, позволяющих восстановить микроциркуляцию в системе геморроидального сплетения. Флеботоники активны *in vitro*, однако их общим свойством является плохая растворимость в воде, что препятствует всасыванию в желудочно-кишечном тракте. Эталонным флеботропным препаратом является препарат Детралекс («Лаборатории Сервье»). Основой препарата является микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ), содержащая 90% диосмина (диосметин-7-рамноглюкозида) и 10% других флавоноидов (гесперидин, диосметин, линарин и изорхоифолин), которые определяются как гесперидин. Благодаря микронизации и синергизму действия диосмина и гесперидина препарат в 2 раза быстрее всасывается из желудочно-кишечного тракта. Препарат действует преимущественно на венозное русло, уменьшая венозный застой и выраженность отека путем уменьшения проницаемости капилляров, изменения диаметра лимфатических сосудов и снижения давления в них. Благодаря этому повышается тонус вен и прочность капилляров. Комплексный механизм действия Детралекса позволяет воздействовать на процессы, лежащие в основе проявлений острого геморроя, а также сводить к минимуму вероятность развития тромбоза геморроидальных узлов при хроническом течении геморроя [1, 12, 16–18, 20, 25, 26, 31].

Местное тромболитическое воздействие

В качестве препаратов для местного тромболитического и противовоспалительного воздействия

обычно используются препараты на основе гепарина или в комплексе с глюкокортикостероидами, также препараты на основе экстракта гингко билоба в комплексе с бутиламинобензоатом, комбинированный препарат трибенозид с лидокаином. При лечении острого геморроя целесообразно использовать препараты с комплексным воздействием, например препарат трибенозид с лидокаином. Трибенозид уменьшает проницаемость капилляров и улучшает сосудистый тонус, является антагонистом некоторых эндогенных аминов, выполняющих роль медиаторов воспаления и боли. Лидокаин оказывает местноанестезирующее действие. Препарат вызывает быстрое ослабление симптомов, вызванных геморроем (боль, зуд, отек кожи), выпускается в двух лекарственных формах (крем и свечи), что очень удобно, т. к. при лечении острого геморроя

следует использовать одновременно и свечи, и крем. Кроме этого, препарат разрешен для лечения беременных и кормящих [9].

Профилактика острого геморроя

Провоцирующими факторами могут быть запоры и другие нарушения, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления (табл. 2).

Причины развития острого тромбоза геморроидальных узлов достаточно изучены, геморрой является предрасполагающим фактором его развития. В связи с этим меры профилактики должны быть направлены на улучшение оттока крови из геморроидальных сплетений. Повышение давления в просвете прямой кишки нарушает отток из геморроидального сплетения, что приводит к отеку сплетения, выпадению при дефекации геморроидальных узлов, кровотечению и тромбозу узлов. Таким образом, ключевым моментом профилактики является снижение давления в просвете прямой кишки. Для этого пациенты должны соблюдать диету, богатую пищевыми волокнами, избегать подъема тяжестей, малоподвижного образа жизни. С целью профилактики рецидива заболевания необходимо своевременное лечение геморроя. Тактика лечения определяется стадией заболевания. Малоинвазивные методы лечения геморроя применяются при I–III стадии, у пациентов с IV стадией проводится геморроидэктомия [10].



ТАБЛИЦА 2. Важнейшие факторы риска развития острого геморроя
TABLE 2. Major risk factors for acute hemorrhoids

Недостаточное количество пищевых волокон в диете Сидячий, малоподвижный образ жизни Горячие ванны Ожирение Курение	Запоры Тяжелая диарея Длительный кашель Натуживание при дефекации Подъем тяжестей Беременность (особенно последний триместр) Роды
--	---

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Благодарный Л.А. Преимущества системной фармакотерапии при лечении геморроя. *Cons. Provis.* 2002;2(8):13-15. [Blagodarny L.A. The benefits of systemic pharmacotherapy in the treatment of hemorrhoids. *Cons. Provis.* 2002;2(8):13-15.] (In Russ).
- Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. М.: Митра-Пресс, 2002. 192 с. [Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Hemorrhoids. M.: Mitra-Press, 2002. 192 p.] (In Russ).
- Вялов С.С. Хронический запор: этиология и возможности терапии. *Гастроэнтерология.* 2015;12(113):42-49. [Vyalov S.S. Chronic constipation: etiology and treatment options. *Gastroenterologia.* 2015;12(113):42-49.] (In Russ).
- Головенко О.В., Михайлова Т.Л., Головенко А.О. Применение пищевых волокон из семян подорожника (псилиум) в гастроэнтерологии и колопроктологии: пособие для врачей ФГУ «ГНЦ колопроктологии» Минздравсоцразвития России, М.: 4ТЕ Арт, 2010. 28 с. [Golovenko O.V., Mikhailova T.L., Golovenko A.O. The use of dietary fiber from the seeds of plantain (psyllium) in gastroenterology and coloproctology: a manual for physicians of State Scientific Center for Coloproctology of the Ministry of Health and Social Development of Russia, M.: 4TE Art. 2010. 28 p.] (In Russ).
- Дремова Н.Б., Иноземцева М.М., Зайцев В.Г., Воробьев Г.И. Фито- и диетотерапия в проктологии. Курск, 1993. 112 с. [Dremova N.B., Inozemtseva M.M., Zaitsev V.G., Vorobyev G.I. Phyto- and diet therapy in proctology. Kursk, 1993. 112 p.] (In Russ).
- Парфенов А.И. Три варианта патогенеза и терапии хронических запоров. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012;3:7-19. [Parfenov A.I. Three variants of pathogenesis and treatment of chronic constipation. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologiya.* 2012;3:7-19.] (In Russ).
- Парфенов А.И. Патогенетическое лечение хронического запора. *Терапевтический архив.* 2012; 8:4-9. [Parfenov A.I. Pathogenetic treatment of chronic constipation. *Terapevticheskyy Arkhiv.* 2012;8:4-9.] (In Russ).
- Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Геморрой. М.: Медицина, 1976. 159 с. [Rivkin V.L., Kapuller L.L. Hemorrhoids. M.: Medicine, 1976. 159 p.] (In Russ).
- Тютюнник В.Л., Кирсанова Т.В., Михайлова О.И. Геморрой в акушерской практике: этиология, патогенез, клиника, лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2012;12(4):88-92. [Tyutyunnik V.L., Kirsanova T.V., Mikhailova O.I. Hemorrhoids in obstetric practice: etiology, pathogenesis, clinical manifestations, treatment. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa.* 2012;12(4):88-92.] (In Russ).
- Шелыгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шелыгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 528 с. [Shelygin Yu.A. Clinical guidelines. Coloproctology. Under the editorship of Yu.A. Shelygin. M.: GEOTAR-Media, 2015. 528 p.] (In Russ).
- Aigner F., Bodner G., Conrad F., Mbaka G., Kreczy A., Fritsch H. The superior rectal artery and its branching pattern with regard to its clinical influence on ligation techniques for internal hem-

Оптимальный выбор в терапии острого геморроя

М.В. АБРИЦОВА

000 «Первая Хирургия», 123182, Россия, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2

Информация об авторе:

Абрицова Марьяна Владимировна – к.м.н., руководитель колопроктологической службы 000 «Первая Хирургия»; e-mail: abritsovamv@gmail.com

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты консервативной терапии пациентов с острым геморроем, с периодом наблюдения 10 дней, целью которого является улучшение результатов лечения данной категории больных. Пациентам 1-й группы проводилась консервативная терапия с использованием гепариновой мази и суппозитория Релиф® Про, во 2-й группе – местная терапия гепариновой мазью без использования ректальных свечей.

Дизайн: одноцентровое контролируемое рандомизированное проспективное исследование.

Показана эффективность суппозитория Релиф® Про у пациентов с острым геморроем, лечение которыми позволяет статистически достоверно уменьшить уровень боли ($2,59 \pm 0,6$ балла в 1-й группе против $3,87 \pm 0,7$ балла во 2-й ($p < 0,05$)) на 3-й день лечения, снизить частоту выделения крови на 2-й день терапии (83% и 32% пациентов соответственно ($p < 0,05$)) и избавиться от чувства дискомфорта в области заднего прохода (100% наблюдений в 1-й группе к 5 дню лечения и 67% во 2-й к 10 дню лечения ($p < 0,05$)).

Ключевые слова: геморрой, острый геморрой, тромбоз, релиф про, флуокортолон, лидокаин

Для цитирования: Абрицова М.В. Оптимальный выбор в терапии острого геморроя. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:118-123. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-118-123>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The optimal choice of therapy for acute hemorrhoids

Mariana V. ABRITSOVA

First Surgery LLC: 123182, Russia, Moscow, Schukinskaya St, 2

Author credentials:

Abrytsova Mariana Vladimirovna Cand. of Sci. (Med.), Head of Coloproctology Service, First Surgery LLC ; e-mail: abritsovamv@gmail.com

ABSTRACT

The article presents the results of conservative therapy of patients with acute hemorrhoids, with a 10-day follow-up period, the purpose of which is to improve the results of treatment of this category of patients. The patients of Group I received conservative therapy with heparin ointment and Relief Pro® suppositories; Group II received local therapy with heparin ointment without rectal suppositories.

Design: a single-center randomized controlled follow-up study.

The study showed the efficacy of Relief Pro® suppositories in patients with acute haemorrhoids. The use of suppositories allowed to statistically reliably reduce the level of pain (2.59 ± 0.6 points in Group I versus 3.87 ± 0.7 points in Group II ($p < 0.05$)) on Day 3 of the therapy, reduce the frequency of blood excretion on Day 2 of the therapy (83% and 32% of patients, respectively ($p < 0.05$)) and eliminate the discomfort in the anus (100% observations in Group I by Day 5 of the therapy and 67% in Group 2 by Day 10 of the therapy ($p < 0.05$)).

Keywords: hemorrhoids, acute hemorrhoids, thrombosis, Relief pro, fluocortolone, lidocaine

For citing: Abritsova M.V. The optimal choice of therapy for acute haemorrhoids. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:118-123. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-118-123>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

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,

и 75% из них приходится на профессионально активных людей [1, 2]. Однако, согласно последним данным на 2017 г., общая заболеваемость геморроем в России среди взрослого населения составляет 410,3 человека на 100 тыс., среди детей от 15 до 17 лет – 26,7, среди

детей до 14 лет – 4,0 на 100 тыс. данной группы населения (письмо Минздрава России № 13–2/10/7–1022 от 30 июля 2018 г.).

Современный образ жизни, сопровождающийся выраженной гиподинамией, несбалансированное питание приводят к неизбежному росту заболеваемости геморроем, которым все чаще страдают люди молодого трудоспособного возраста [2].

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 удержания кишечного содержимого и обеспечивает его на 10–15% [3–5].

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. Все это подтверждает сосудистый и механический факторы развития геморроидальной болезни [3, 6].

Острое течение заболевания наиболее часто связано с формированием тромбоза геморроидальных узлов. До сих пор спорным является вопрос о первичности воспаления или тромбоза при остром геморрое, что, в свою очередь, может быть связано с одновременным развитием данного процесса и в наружном, и во внутренних геморроидальных узлах [3].

Несмотря на распространенность острого перианального тромбоза, существует небольшое количество исследований, которые преимущественно являются ретроспективными и с малой выборкой пациентов [7]. Кроме того, отсутствуют данные относительно оптимального периода начала консервативного лечения и его эффективности [8]. Однако в Национальных клинических рекомендациях по колопроктологии проведен анализ имеющихся международных исследований и предпринята попытка стандартизации сроков терапии и хирургического лечения [9].

При проведении анализа ретроспективных работ авторами было отмечено, что хирургические методы (тромбэктомия, геморроидэктомия) позволяют статистически достоверно уменьшить уровень боли по сравнению с консервативными мероприятиями. Однако не было выявлено никаких статистически значимых различий между группами в результатах лечения и ремиссии заболевания с периодом наблюдения 1 мес., а тромбэктомия

оказалась менее эффективной по сравнению с иссечением наружного геморроидального узла [8, 10].

Необходимо также учитывать, что многие пациенты отказываются от предложенной им операции из-за страха перед хирургическим вмешательством, возможными осложнениями, оценивая сопутствующие заболевания, свой возраст и социальную активность [11], что подтверждается данными социологических опросов. Так, 66,6% респондентов предпочитают откладывать операцию, понимая ее необходимость и неизбежность, в то время как лишь 33,4% готовы согласиться на предложенную им операцию по поводу геморроидальной болезни (данные опроса в социальных сетях Абрицовой М.В., число респондентов – 162; 2019 г.).

Учитывая ориентированность самих пациентов на консервативную терапию, не стоит недооценивать роль топических средств в лечении острого геморроя.

Целью проводимого рандомизированного исследования является оценка эффективности консервативного лечения у пациентов с острым течением геморроидальной болезни.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное проспективное рандомизированное исследование было включено 35 пациентов с острым тромбозом наружных геморроидальных узлов, которые были разделены на две группы. Рандомизация выполнялась методом конвертов (в распределении один к одному) при обращении пациента на первичную консультацию.

Пациентам 1-й группы ($n = 17$) проводилась консервативная терапия с использованием гепариновой мази и суппозиториев Релиф® Про, во 2-й группе ($n = 18$) – терапия только гепариновой мазью, без использования ректальных свечей. Группы достоверно не различались между собой по полу и возрасту (табл. 1). Ни одному из пациентов, включенных в исследование, не проводилась предшествующая местная терапия по поводу острого перианального тромбоза. Кроме того, из исследования были исключены пациенты, у которых были отмечены побочные эффекты при использовании препаратов.

Результаты консервативной терапии в течение 10 дней были отслежены у всех 35 пациентов. При этом оценивались такие показатели, как уровень боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (VAS), интенсивность выделения крови во время дефекации, отек наружных геморроидальных узлов и дискомфорт в области заднего прохода.

Статистический анализ выполнялся с использованием программы SPSS для Windows, версия 17. Результаты представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение. Различия между группами были проанализированы

ТАБЛИЦА 1. Характеристика групп пациентов
TABLE 1. Characteristics of patient groups

	1-я группа	2-я группа	p
Количество пациентов	17	18	
Пол (м/ж)	9/8	7/11	0,78
Возраст, лет	32,2 ± 11,1	36,5 ± 12,1	0,17

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 И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ выраженности болевых ощущений по VAS у пациентов 1-й и 2-й групп выявил статистически достоверные различия с 3-го дня от начала консервативной терапии: $2,59 \pm 0,6$ балла против $3,87 \pm 0,7$ балла соответственно ($p < 0,05$). Данная тенденция сохранялась на протяжении всего периода наблюдения (рис. 1).

Пациенты 1-й группы в 83% наблюдений отметили уменьшение выделения крови во время дефекации со 2-го дня от старта консервативной терапии, в то время как во 2-й группе лишь в 32% случаев геморроидальное кровотечение было ликвидировано в указанные сроки ($p < 0,05$).

Наличие отека в проекции наружных геморроидальных узлов оценивалось врачом 1 раз в 3 дня на амбулаторном приеме. Достоверно значимых различий между группами получено не было ($p > 0,05$). Однако в 1-й группе отмечалась более выраженная тенденция к регрессии данных симптомов по сравнению со 2-й (рис. 2, указано число пациентов без признаков отека).

Уменьшение дискомфорта в области заднего прохода у пациентов 1-й группы было отмечено в 53% наблюдений со 2 дня местной терапии, полная ликвидация явлений – к 5 дню лечения в 100% случаев. Во 2-й группе на фоне использования только гепариновой мази 67% пациентов отметили уменьшение дискомфортных явлений к 10 дню симптоматической терапии ($p < 0,05$).

Следует отметить, что нами были выявлены побочные эффекты на используемые препараты у пациентов обеих групп. Так, у 1 пациента 1-й и у 2 больных 2-й группы при местной аппликации гепариновой мазью были зафиксированы отек, гиперемия и выраженное жжение в месте нанесения препарата. В 1 наблюдении была отмечена аллергическая реакция на лидокаин, входящий в состав ректальных свечей Релиф® Про, по типу крапивницы. Данным пациентам были

РИСУНОК 1. Оценка уровня боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (VAS)
FIGURE 1. Evaluation of the level of pain on a 10-point visual analogue scale (VAS)

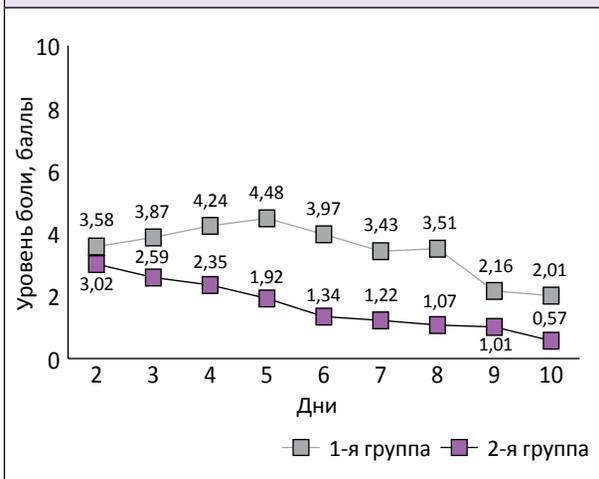
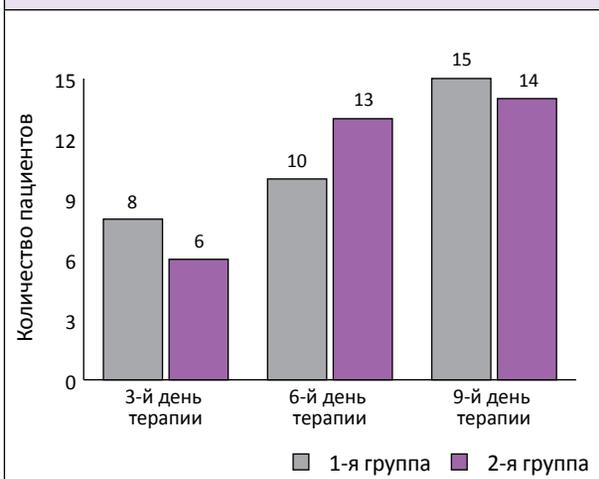


РИСУНОК 2. Оценка отека у пациентов с острым геморроем
FIGURE 2. Assessment of edema in patients with acute hemorrhoids



отменены препараты с проведением симптоматической терапии, направленной на ликвидацию побочных эффектов.

Гепариновая мазь предназначена для наружного применения и обладает противотромботическим, противовоспалительным и антикоагулянтным действием. В ее состав, помимо гепарина, входят также бензилникотинат, расширяющий поверхностные сосуды, и местный анестетик бензокаин.

Ректальные суппозитории Релиф® Про (АО «Байер», Германия) содержат флуокортолона пивалат и лидокаина

РЕЛИФ® ПРО



Релиф® ПРО – быстрый анестетик¹ и сильный стероид² для лечения острого геморроя.

Релиф® Про – ЗДЕСЬ и СЕЙЧАС

Флуокортолона пивалат
Сильный топический стероид²

Лидокаин
Анестетик¹ быстрого действия

Релиф® Про. Крем ректальный/суппозитории ректальные. **МНН или группировочное название:** флуокортолон + лидокаин. **Показания:** геморрой, проктит, экзема в области ануса (для крема ректального). **Способ применения и дозы:** применять после проведения гигиенических процедур. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недели. Крем ректальный следует наносить дважды в день: утром и вечером. В первые дни лечения крем можно наносить три раза в день. По мере облегчения симптомов часто бывает достаточно одной аппликации в день. Суппозитории ректальные - по одному суппозиторию вводят глубоко в задний проход два раза в день, утром и вечером, при тяжелой форме заболевания первые три дня вводят по одному суппозиторию три раза в день. При стабильном улучшении достаточно вводить по одному суппозиторию в сутки или через день. При сильно воспаленных и болезненных геморроидальных узлах, рекомендуется начинать лечение с крема. **Противопоказания:** туберкулезный и сифилитические процессы в области нанесения препарата; вирусные заболевания (например, ветряная оспа, реакция на вакцинацию, опоясывающий лишай) в области нанесения препарата; лечение детей и подростков; I триместр беременности; повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Беременность и лактация:** следует назначать с осторожностью, необходимо сопоставлять ожидаемую пользу лечения для матери с возможным риском для плода и младенца. В период беременности и лактации препарат должен использоваться непродолжительное время. **Побочное действие:** жжение; редко - раздражение и аллергические реакции. При продолжительном лечении (более четырех недель) существует риск развития местных изменений кожи, таких как атрофия, стрии или телеангиэктазии. **Особые указания:** Пациенты, получающие противоаритмические препараты, должны применять лидокаин с осторожностью. При наличии грибковых инфекций в дополнение требуется проведение соответствующей противогрибковой терапии. **Условия отпуска:** по рецепту. Рег. номер крем ректальный: ЛСР-005202/09. Рег. номер суппозитории ректальные: ЛСР-005203/09, инструкция по применению от 21.02.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению. АО «БАЙЕР», Россия, 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.

1. Covino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. Br J Anaesth. 1986 Jul;58(7): 701-16.

2. Флуокортолона пивалат относится к классу сильных топических ГКС, согласно классификации Миллера-Монро (1980), с изменениями и дополнениями. Tauber U: Dermocorticosteroids – structure, activity, pharmacokinetics. Eur J Dermatol 1994; 4: 419-429.

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

АО «БАЙЕР», Россия, 107113 Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231-12-00, факс +7 (495) 231-12-02.

L.RU.MKT.CC.01.2019.2555

РЕКЛАМА

гидрохлорид, что обеспечивает противовоспалительное и местноанестезирующее действие.

Флуокортолон пивалат – кортикостероид, активность которого в 4–5 раз выше, чем у кортизола, относится к классу сильных топических стероидов. Благодаря тому, что флуокортолона пивалат содержит эфирную группировку, он обладает высокой липофильностью и легко проникает в кожу, где гидролизуется до активного метаболита – флуокортолона. Флуокортолон активно связывается с глюкокортикоидными рецепторами, оказывая выраженный и длительный терапевтический эффект. Прочная связь флуокортолона с местными рецепторами определяет его крайне низкую системную биодоступность. В исследованиях было показано, что при применении ректальных свечей, содержащих 1 мг флуокортолона пивалата и 40 мг лидокаина, системная биодоступность флуокортолона пивалата составляет около 5%, а при использовании ректального крема – около 15% [12].

Лидокаин относится к группе амидных анестетиков, которые, как правило, хорошо переносятся и действуют более длительно, чем анестетики группы сложных эфиров [13]. Препарат отличается выраженным анестезирующим действием. После местной аппликации быстро купируются боль и зуд. Действие препарата начинается уже спустя несколько минут после нанесения и продолжается примерно 1 ч [12]. Механизм действия лидокаина основан на нарушении генерации и проведения нервных импульсов путем замедления деполяризации. Препарат также уменьшает проницаемость аксонов в покое по отношению к ионам калия и натрия.

При проведении анализа рандомизированных исследований было отмечено, что применение Релиф® Про у пациентов с геморроидальной болезнью позволяет

статистически достоверно уменьшить уровень боли на 84%, купировать местный отек и гиперемию на 53%, а также ликвидировать зуд и дискомфорт в 91% наблюдений [12, 14].

В данном исследовании также была подтверждена высокая эффективность препарата Релиф® Про в купировании боли и воспаления, достоверно превосходящая таковую при монотерапии гепариновой мазью.

Суппозитории Релиф® Про – комбинированный препарат, сочетающий лидокаин и флуокортолон. Лидокаин начинает купировать болевой синдром уже в первые минуты после нанесения, его действие продолжается до 1,5–2 ч. В течение этого времени проявляется действие флуокортолона, который проникает внутрь клетки и связывается со специфическими рецепторами. Изменение иммунного ответа клетки тормозит воспаление и все его клинические проявления: отек, гиперемию, зуд и жжение и др. Следовательно, пациент получает непрерывную поддержку лекарственных средств с разным механизмом действия, которые блокируют различные механизмы прогрессирования периаанального тромбоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная консервативная терапия является залогом избавления пациентов от тромбоза наружных геморроидальных узлов и улучшения качества жизни. Использование суппозиторий Релиф® Про у пациентов с острым геморроем позволяет статистически достоверно уменьшить уровень боли в 1,5 раза, снизить частоту выделения крови в 2,6 раза и избавиться от чувства дискомфорта в области заднего прохода у 100% пациентов.

Необходимо продолжать объективное изучение методов консервативной терапии геморроя с включением большего числа пациентов и методов их оценки.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Corman M.L. Colon and rectal surgery. 5-th ed. Philadelphia: Lippincott, 2004:1741.
- Шельгын Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник колопроктолога. М.: Литтера, 2012:64-89. [Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Coloproctologist's reference. M.: Litter, 2012: 64-89.] (In Russ).
- Воробьев Г.И., Шельгын Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е издание. М.: Литтера, 2010: 188. [Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A. Hemorrhoids. 2nd edition. M.: Litter, 2010: 188.] (In Russ).
- Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: МИА, 2006: 79-94. [Vorobiev G.I. Basics of Coloproctology. M.: MIA, 2006: 79-94.]
- Шестаков А.М., Салин М.Р. Прямая кишка и заднепроеходный канал. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:125. [Shestakov A.M., Salin M.R. Rectum and anal canal. M.: GEOTAR-Media, 2011: 125]
- Thomson W.H.F. The nature of haemorrhoids. *Br J Surg.* 1975;62:542–552.
- Davis B.R., Lee-Kong S.A., Migaly J. et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:284–292.
- Chan K.K., Arthur J.D. External haemorrhoidal thrombosis: evidence for current management. *Tech Coloproctol.* 2013;17:21–25.
- Шельгын Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015:30-53, 430-449. [Shelygin Yu.A. Coloproctology. Clinical guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2015: 30-53, 430-449.] (In Russ).
- Greenspon J., Williams S.B., Young H.A., Orkin B.A. Thrombosed external hemorrhoids: outcome after conservative or surgical management. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1493–1498.
- Eberspacher C. et al. External hemorrhoidal thrombosis in the elderly patients: conservative and surgical management. *Minerva Chir.* 2019. DOI: 10.23736/S0026-4733.18.07724-6.
- Abramowitz L., Weyandt G., Havlickova B. The diagnosis and management of haemorrhoidal disease from a global perspective. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(1):1–58.
- Brunton L., Chabner B., Knollmann B. Goodman. Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 2011.
- Neiger A.H.E. The symptomatic therapy of hemorrhoids and anal eczema – a report of experiences from proctology practice. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1990;79:918–920.

Поступила / Received 26.02.2019

- orrhoids. *Am. J. Surg.* 2004;187(1):102–108.
12. Barbe R., Amel M. Pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg. *Phlebology Suppl.* 1992;(2):41-44.
 13. Baker H. Hemorrhoids. In: Longe J.L., editor *Gale Encyclopedia of Medicine*. 3rd ed. Detroit: Thomson Gale, 2006:1766-1769.
 14. Buchmann P. *Lehrbuch der Proktologie: Auflage Verlag Hans Huber*. Bern, Switzerland, 1994. 456 s.
 15. Burkitt D. Varicose veins, deep vein thrombosis and haemorrhoids. Epidemiology and suggested aetiology. *British Medical Journal.* 1972;2:556–561.
 16. Dimitroulopoulos D., Tsamakidis K., Xinopoulos D., Karaitianos I., Fotopoulou A., Paraskevas E. Prospective, Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial of Combined Infrared Photo-coagulation and Micronized Purified Flavonoid Fraction Versus Each Alone for the Treatment of Hemorrhoidal Disease. *Clinical Therapeutics.* 2005;6:746-754.
 17. Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. *Angiology.* 1994;45:574-578.
 18. Ho Y.H., Foo C.L., Seow-Choen F., Goh H.S. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonoid fraction to reduce bleeding after haemorrhoidectomy. *British Journal of Surgery.* 1995;82:1034-1035.
 19. Jongen J., Bach S., Stubinger S.H., Bock J.U. Excision of thrombosed external hemorrhoid under local anesthesia: a retrospective evaluation of 340 patients. *Dis. Colon Rectum.* 2003;46:1226–1231.
 20. La Torre F., Nicolai A.P. Clinical use of micronized purified flavonoid fraction for treatment of symptoms after hemorrhoidectomy. Results of a randomized clinical trial. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:704–710.
 21. Lee J.H., Kim H.E., Kang J.H., Shin J.Y., Song Y.M. Factors associated with hemorrhoids in Korean adults: Korean national health and nutrition examination survey. *Korean J Fam Med.* 2014;35:227-236.
 22. Loder P.B., Kamm M.A., Nicholls R.J., Phillips R.K.S. Haemorrhoids: pathology, pathophysiology and aetiology. *Br J Surg.* 1994;81(7):946–954.
 23. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol.* 2012;18:2009-2017.
 24. Lohsiriwat V. Approach to hemorrhoids. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:332.
 25. Meshikhes Abdul-Wahed N. Efficacy of Daflon in the treatment of hemorrhoids. *Saudi Med J.* 2002;(23)12:1496-1498.
 26. Misra M.C., Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. *Br J Surg.* 2000;87:868–872.
 27. Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlböck M., Steiner G., Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:215-220.
 28. Stelzner F. Die hämorrhoiden und andere krankheiten des corpus cavernosum recti und des analkanals. *Deutsch. Med. Wochenschr.* 1963;88(14):689–696.
 29. Thomson W.H.F. The nature of haemorrhoids. *Br J Surg.* 1975;62(7):542-552.
 30. Tucker H., George E., Barnett D., Longson C. NICE Technology Appraisal on Stapled Haemorrhoidopexy for the Treatment of Haemorrhoids. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90:82-84.
 31. Zagriadski E.A., Bogomazov A.M., Golovko E.B. Conservative Treatment of Hemorrhoids: Results of an Observational Multicenter Study. *Advances in Therapy.* 2018.35(11):993.

Поступила/Received 25.02.2019

Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах

Г.Ю. КНОРРИНГ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Информация об авторе:

Кнорринг Герман Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени

А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: knorring@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

РЕЗЮМЕ

Острый и хронический геморрой и сопутствующие заболевания остаются важной медицинской проблемой, находящейся на стыке врачебных специальностей. Среди предлагаемых подходов к терапии – применение средств с иммуномодулирующей активностью, что позволяет обеспечивать влияние на несколько патогенетических механизмов развития и прогрессирования заболевания. Мази, содержащие в качестве активного компонента бактериальную культуральную суспензию *E. coli* (БКС), имеют солидный опыт применения в клинической практике и серьезную доказательную базу, включающую метаанализы многоцентровых рандомизированных исследований.

Ключевые слова: геморрой, геморроидальная болезнь, бактериальная культуральная суспензия *E. coli*, Постеризан, гидрокортизон

Для цитирования: Кнорринг Г.Ю. Обоснование и опыт применения мазей с иммуномодулирующими свойствами при геморрое и анальных трещинах. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:124-130. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures

GERMAN YU. KNORRING

Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 127473, Russia, Moscow, 20, Delegateskaya St.

Author information:

Knorring German Yurievich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medical Care of the Federal

State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov» of the Ministry of Health of the Russian

Federation; e-mail: knorring@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>

ABSTRACT

Acute and chronic hemorrhoids and coexisting conditions remain an important medical problem at the intersection of medical specialties. Among the proposed approaches to therapy is the use of immunomodulating agents, which allows to ensure the influence on several pathogenetic mechanisms of development and progression of the disease. Ointments containing bacterial cultural suspension of *E. coli* (BCS) as an active component have a solid experience in clinical practice and a strong evidence base, including meta-analysis of multicenter randomized trials.

Keywords: hemorrhoids, *E. coli* bacterial cultural suspension, Posterisan, hydrocortisone

For citing: Knorring G.Yu. Justification and experience of using ointments with immunomodulating properties in hemorrhoids and anal fissures. *Ambulatsionnaya khirurgiya*. 2019;1-2:124-130. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-124-130>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

◆ ВВЕДЕНИЕ

Острый и хронический геморрой и связанные с ним анальные трещины, экзема и сопутствующие поражения перианальной области остаются актуальной проблемой медицины, находящейся на стыке врачебных специальностей. Распространенность заболевания составляет около 200 человек на 1000 взрослого населения, и 75% из них приходится на социально активную часть населения развитых стран [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 составляет 39–64%, в США – 45–63% [1–3]. По степени тяжести разделяют 4 стадии геморроя согласно классификации J.C. Goligher [4]. При 3-й и 4-й стадиях требуется хирургическое вмешательство, однако при 1-й и 2-й стадиях, а это более 90% всех случаев заболевания, достаточно консервативного лечения и коррекции образа жизни [5, 6]. Лечение острого и хронического геморроя включает общее и местное применение обезболивающих, флеботонических, противовоспалительных, кровоостанавливающих и комбинированных препаратов [5–8]. Интерес в этом плане представляет использование местных средств, содержащих инактивированные компоненты бактерий, обладающих целым комплексом патогенетических эффектов, например, бактериальной культуральной суспензии *E. coli*.

◆ ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Более ста лет назад наш соотечественник, русский ученый, ученик и последователь И.И. Мечникова, Александр Михайлович Безредка показал, что местно применяемые инактивированные стафилококковые или стрептококковые фильтраты культур были значительно эффективнее в плане защиты экспериментальных животных от последующего введения летальных доз инфекционных агентов, чем эти же вещества, вводимые парентерально (например, внутривенно) [9]. Указанные эксперименты установили, что этот тип иммунитета являлся в значительной степени независимым от формирования антител, т. к. защита животных происходила до истечения 24-часового периода после введения летальной дозы инактивированных нагреванием стафилококков, т. е. до начала формирования специфического иммунного ответа.

Идеи А.М. Безредки получили дальнейшее развитие в работах L. Vonnin [10]. В них исследовались бактериальные суспензии для лечения воспалительных поражений кожи, геморроя, воспаления анальных покровов и ректальных слизистых мембран. Оптимальными для развития лечебных эффектов при моделировании

и лечения геморроя оказались средства, содержащие бактериальную культуральную суспензию *Escherichia coli* (БКС *E. coli*).

◆ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ

Сегодня уже хорошо известно, что многие компоненты клеточной стенки (например, внутрикапсульные липополисахариды) или, в меньшей степени, внутриклеточные компоненты микроорганизмов способны стимулировать Т-лимфоциты, макрофаги, именно этот механизм обеспечивает формирование реакций врожденного иммунитета [11].

Компоненты БКС *E. coli* являются «сигналом опасности» для организма. Предложен термин «сигналы опасности», или DAMPs (damage-associated molecular patterns – молекулярные паттерны, связанные с повреждением). Фагоциты имеют рецепторы для распознавания «сигналов опасности» и активируются при взаимодействии с ними, запуская целый каскад саногенных и регулирующих реакций. Возможности БКС как лечебного агента (реализация эффекта ранозаживления, активации механизма регенерации тканей) объясняются следующими причинами.

Действие БКС *E. coli* опосредует врожденный и приобретенный (адаптивный) пути ответа иммунной системы. Компоненты БКС связываются с различными молекулярными структурами, например TOLL-рецепторами (TLR-4), модифицируют различные популяции антиген-презентирующих клеток (АПК) и стимулируют Т-клетки. Стимуляция и дальнейшая пролиферация Т-клеток возможна по нескольким путям, в зависимости от природы поглощенного антигена и спектра вырабатываемых цитокинов [11, 12]. Цитокины, продуцируемые макрофагами, кератиноцитами или дендритными клетками, принципиально антиген-неспецифичны, однако они могут модифицировать экспрессию множества основных мембранных белков, играющих роль в клеточной коммуникации между АПК и Т-клетками и реакциями воспаления и репарации.

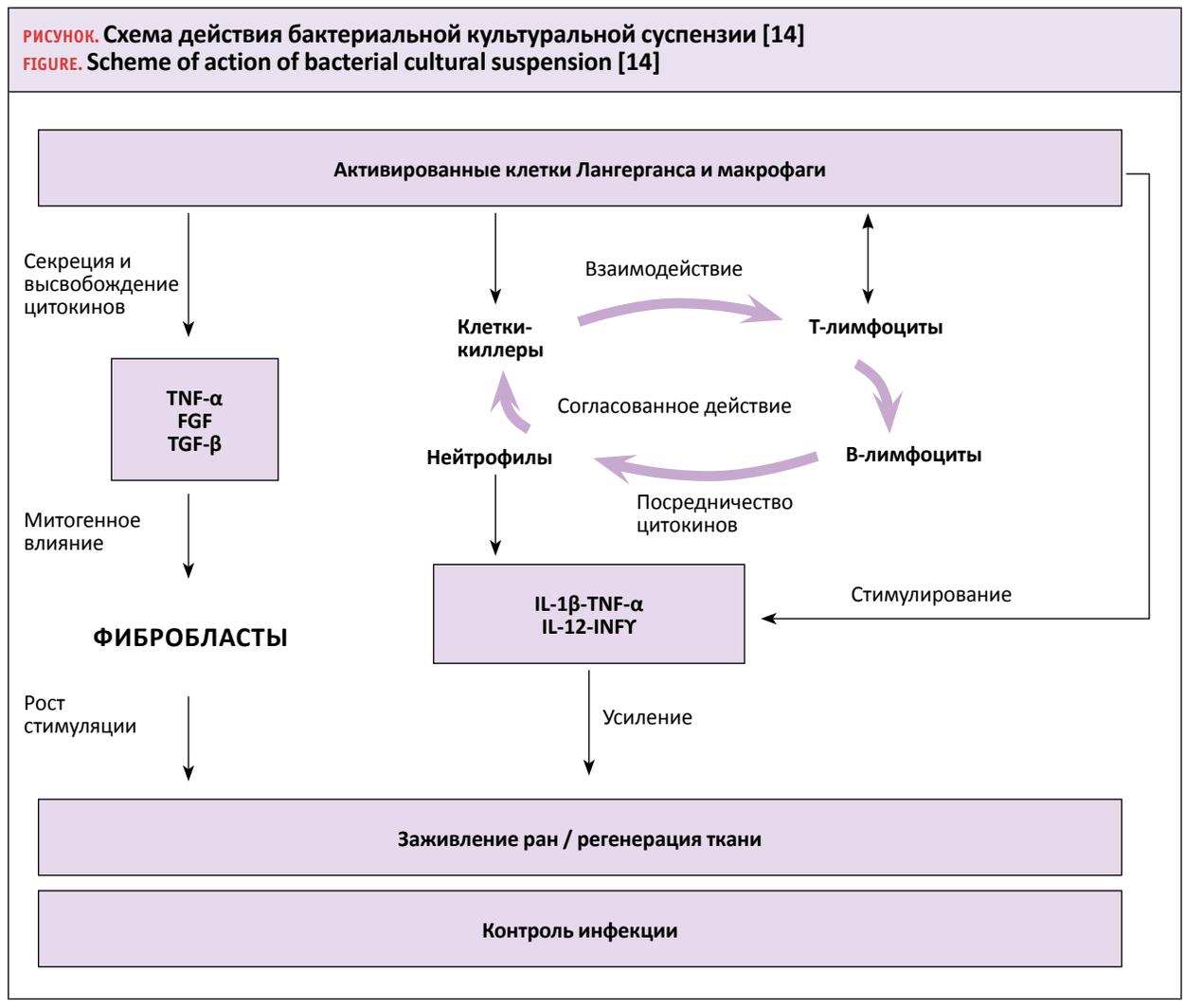
Т-регуляторные клетки, формирующиеся в результате первичного контакта патогена с иммунными клетками слизистых, контролируют все формы иммунного ответа. Кроме того, именно они ограничивают воспалительные реакции и регулируют процессы фагоцитоза и восстановления в слизистой кишечника [12].

Дендритные клетки (функционально различные субпопуляции которых присутствуют в разных типах тканей) характеризуются способностью стимулировать Т-лимфоциты, следовательно, способны влиять на итог иммунного ответа, который особенно важен

для процессов регенерации [13]. В частности, клетки Лангерганса, находящиеся в коже и слизистых, представляют собой один из наиболее специализированных типов клеток, презентующих антиген отдельными функционально отличными субпопуляциями Т-лимфоцитов [13]. Различные субпопуляции Т-лимфоцитов вовлечены в иммунопатологический, а также иммунорегуляторный циклы. Поэтому БКС *E. coli* опосредованно может оказывать влияние на воспалительные процессы, развивающиеся вследствие геморроя и хронического анально-кожного повреждения. Фибробласты также чувствительны к стимулирующему и регулируемому влиянию цитокинов и активно принимают участие в процессах заживления повреждений после воспалительных реакций (*рис.*). Тканевые макрофаги раны играют не только важную роль в элиминации остатков поврежденных клеток путем фагоцитоза, но и контролируют уровень факторов роста и цитокинов [14].

При этом важно, что *E. coli* оказывает не только стимулирующее, но и регулирующее воздействие на высвобождение медиаторов, способствующих возникновению воспалительного ответа [15]. Так, при изучении хемилюминесценции лейкоцитов периферической крови человека при стимуляции препаратами, содержащими антигены *E. coli*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa* и *S. aureus*, было показано, что введение БКС *E. coli*, в отличие от других исследованных антигенов, значительно ингибировало окислительный выброс, вызванный зимозаном, – примерно на 50% [16]. После преинкубации гранулоцитов человека с БКС *E. coli* отмечено заметное ингибирование высвобождения гистамина после стимуляции анти-IgE [17].

«Неимунные», но весьма интересные эффекты субстанции БКС выявлены в работе японских исследователей [18]. В эксперименте у взрослых крыс показано снижение внутреннего анального давления за счет



Постеризан® Постеризан® форте

Геморрой мешает жить?
Постеризан® может решить!



Инактивированная E. coli

Инактивированная E.coli, Гидрокортизон



Постеризан® (суппозитории)
для лечения геморроидальных заболеваний, сопровождающихся анальным зудом, выделениями, жжением²

Постеризан® (мазь)
для лечения анальной трещины и экземы, геморроидальных заболеваний, сопровождающихся анальным зудом, выделениями, жжением³



Постеризан® форте (суппозитории)
для лечения упорного течения геморроя, анаопицелита, анальной трещины и зуда⁴

Постеризан® форте (мазь)
для лечения перианального дерматита, упорного течения геморроя, анаопицелита, анальной трещины и зуда⁵

- Обладает иммуностимулирующим действием¹
- Уменьшает экссудацию при воспалении, нормализует и тонус кровеносных сосудов²⁻⁵
- Стимулирует регенерацию поврежденных тканей²⁻⁵
- Способствует ускорению заживления хронической анальной трещины в послеоперационном периоде¹
- Может применяться в период беременности и лактации^{2-5*}
- Обладает благоприятным профилем безопасности^{2-5**}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: П N012331/02. Торговое наименование: Постеризан®. Международное непатентованное название (МНН): – Лекарственная форма: суппозитории ректальные. Состав: в 1 суппозитории содержится действующее вещество: стандартизованная суспензия культуры бактерии (SK6) E. coli 387.10 мг микр. кл. E. coli, инактивированных и законсервированных в 6,6 мг сухого фенола. Фармакотерапевтическая группа: прогеморроидальные препараты для местного применения. Код АТХ: C05AX. Показания к применению: назначают взрослым (с 18 лет) при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний. Противопоказания: повышенная чувствительность к фенолу. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. Способ применения и дозирование: вводит в анальный проход по одному суппозиторию утром и вечером по возможности после дефекации. Рекомендуемая суточная доза – 2 суппозитория. Курс лечения составляет 2-3 недели. Побочное действие: Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия отпуска рецепта: без рецепта.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. Регистрационный номер: П N012331/01. Торговое наименование: Постеризан®. Международное непатентованное название (МНН): – Лекарственная форма: мазь для ректального и наружного применения. Состав: в 1 г мази содержится действующее вещество: стандартизованная суспензия бактерий E. coli 166,70 мг микр. кл. E. coli, инактивированных и законсервированных в 3,3 мг сухого фенола. Фармакотерапевтическая группа: прогеморроидальные препараты для местного применения. Код АТХ: C05AX. Показания к применению: назначают взрослым при следующих заболеваниях: анальный зуд, выделения и жжение в анальной области вследствие геморроидальных заболеваний, анальные трещины, экземы. Противопоказания: повышенная чувствительность к фенолу. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: может без риска применяться во время беременности и в период кормления грудью. Способ применения и дозирование: мазь наносится тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в прямую кишку можно использовать навинчивающийся аппликатор, прилагаемый к упаковке. Курс лечения составляет 2-3 недели. Побочное действие: Постеризан® не обладает побочными явлениями даже при длительном применении. В качестве консерванта в препарате используется фенол.

1. Адаптерова из Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата Постеризан® на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности // Доказательная гастроэнтерология, 2017. Т.6. № 2. С.59-65. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® мазь (Регистрационный номер: П N012331/01) 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® суппозитории (Регистрационный номер: П N012331/02). 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте мазь (Регистрационный номер: П N014065/01) 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Постеризан® форте суппозитории (Регистрационное удостоверение: П N014065/02).

*мазь и суппозитории Постеризан® могут без риска применяться во время беременности и в период лактации, мазь и суппозитории Постеризан® форте должны применяться только при строгом контроле врача **возможны аллергические реакции на фенол в составе мази и суппозиториях Постеризан® и мази и суппозиториях Постеризан® форте у пациентов с повышенной чувствительностью к этим компонентам

РЕКЛАМА. Информация для специалистов здравоохранения.
РОС/Ю/042019/14 Имеются противопоказания к применению. Необходимо ознакомиться с инструкцией по применению

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей на территории РФ: ООО «Ацино Рус»,
127055, Москва, ул. Палиха, д. 10, стр. 3, офис 2.1. Тел.: + 7 (495) 502 92 47, e-mail: info_rus@acino.swiss, safety_rus@acino.swiss

 acino

позтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту, при развитии которых применение препарата следует прекратить. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия рецепта: без рецепта. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТЕРИЗАН® ФОРТЕ МАЗЬ ДЛЯ РЕКТАЛЬНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ. Регистрационный номер: № П N014065/01 от 14.05.2010, П N014065/02 от 12.01.2010. Торговое наименование: Постеризан® форте. Международное непатентованное название (МНН): – Лекарственная форма: мазь для ректального и наружного применения, суппозитории ректальные. Состав: В 1 г мази содержится инактивированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (500 млн), гидрокортизон 2,5 мг. В 1 суппозитории содержится инактивированные фенолом микробные клетки кишечной палочки (1000 млн), гидрокортизон 5 мг. Фармакотерапевтическая группа: Прогеморроидальные препараты для местного применения, комбинация. Код АТХ: C05AX03. Показания к применению: мазь назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя, перианальный дерматит, анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам; анаопицелит; анальная трещина. Суппозитории назначают взрослым при следующих заболеваниях: упорное течение геморроя, анальный зуд, особенно устойчивый к другим лекарственным средствам, анаопицелит; анальная трещина. Противопоказания: повышенная чувствительность к гидрокортизону или другим компонентам препарата. Бактериальные заболевания в области лечения (например, туберкулез, сифилис, гонорея). Грибковые заболевания в области лечения. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: нет указания на то, что гидрокортизон из мази или суппозитория «Постеризан® форте» попадает в плаценту или в материнское молоко. До настоящего времени не обнаружено никаких сведений, указывающих на повреждающее действие препарата на плод. Внесет с тем мазь или суппозитории «Постеризан® форте» как и все мази/мази, должны применяться при беременности и в период лактации только при строгом контроле врача. Способ применения и дозирование: мазь наносит тонким слоем на пораженный участок кожи и слизистой оболочки утром и вечером, а также после каждой дефекации. Для более глубокого введения мази в анальный канал можно использовать навинчивающийся аппликатор, прилагаемый к комплексу Суппозитории ректальные применяют утром и вечером, а также после каждой дефекации. Возможно комбинированное использование мази и суппозиториях. Курс лечения продолжается 2-3 недели. Побочное действие: в качестве консерванта в препарате используется фенол, поэтому возможны аллергические реакции у пациентов с повышенной чувствительностью к этому компоненту. Условия хранения: в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 0 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: мазь – 3 года. Суппозитории – 2 года. Условия отпуска рецепта: без рецепта. Полная информация представлена в инструкциях по медицинскому применению.

стимуляции компонентами БКС эндогенной продукции оксида азота, что вносит свой вклад в снижение выраженности симптоматики при геморрое [18].

Наконец, еще одним аспектом применения официальных препаратов, содержащих БКС *E. coli* в комбинации с глюкокортикоидным гормоном гидрокортизоном (ГК), являлась оценка сочетанного воздействия иммуномодулирующего компонента (БКС *E. coli*) и противовоспалительного ГК. Было показано, что иммуносупрессивное влияние ГК, например, продукция ингибитора иммунного ответа ИЛ-10, при инкубации с БКС снижалась [15].

Таким образом, БКС *E. coli* в качестве фармакологической субстанции имеет ряд интересных и важных в аспекте применения при геморроидальной болезни эффектов, не до конца изученных, но тем более перспективных в плане дальнейших исследований.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БКС *E. COLI* ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРОА И АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В литературе описан обширный опыт применения готовых средств (мазь и суппозитории Постеризан), содержащих БКС *E. coli*, при геморрое и ассоциированных поражениях, в т. ч. в сочетании с ГК. Ряд открытых клинических испытаний показал достаточно высокую эффективность этих препаратов при лечении анальной экземы, трещин заднего прохода и проктита: Hagedorn et al. (1982), Frank и Reichel (1983), Goltzsche (1990), Kirsch et al. (1987) [19–21].

Эти открытые исследования показали, что объективная оценка клинических эффектов мази или суппозитория Postеризан® является довольно трудной задачей, потому логичным этапом стало проведение контролируемых исследований с активным или плацебо-контролем, а также «ослеплением» (одиночные и двойные). Frank (1979), Florian (1993), Inagakі (1974), Lingen и Miyaike (1980) при анальных криптах, анальных трещинах и геморроидальных жалобах показали статистически достоверную разницу при использовании Постеризана в виде мази или суппозитория [22, 23]. Как больные, так и врачи, проводившие исследование, отметили улучшение по критериям выраженности зуда, болезненности, признаков воспаления, а также переносимости и общего впечатления от лечения.

Результаты контролируемых рандомизированных двойных слепых клинических исследований мазей Постеризан и Постеризан Форте по сравнению с плацебо мазью или активным контролем приведены в *таблице*.

Этот крупный метаанализ, включивший 6 исследований и 1070 пациентов, сравнивал эффективность БКС или БКС + ГК против лечения мазевой основой или мазями с ГК [24]. Из 1070 пациентов (средний возраст – 50 лет) 273 получали БКС, 229 – БКС + ГК, 568 – различные препараты контроля. По результатам оценки общей эффективности мазь БКС значительно превосходила мазевую основу во всех трех исследованиях, где применялась ($p = 0,028$, $p = 0,016$ и $p = 0,045$). Кроме того, мазь БКС + ГК превосходила мазевую основу ($p < 0,001$) и один ГК ($p = 0,156$ и $p = 0,021$), что подтверждает явный эффект суспензии *E. coli*. Удовлетворительные результаты были достигнуты у 83% пациентов после применения комбинации БКС + ГК, у 77% пациентов после применения содержащей БКС мази, у 75% пациентов после применения гидрокортизоновой мази и у 52% пациентов после применения мазевой основы. Выраженность симптомов стабильно уменьшалась после применения БКС в большей степени, чем после применения мазевой основы ($p = 0,095$, $p = 0,006$ и $p = 0,029$); аналогичным образом применение комбинации БКС + ГК значительно превосходило применение мазевой основы ($p < 0,001$) и одного ГК ($p = 0,036$ и $p = 0,019$). Нежелательные явления реже наблюдались в условиях применения БКС и БКС + ГК, чем в условиях применения мазевой основы. При этом и прекращение лечения из-за НЯ отмечено в группах, получавших БКС или БКС + ГК, достоверно реже, чем в группах контроля. Также выше оценивалось качество лечения и врачами, и самими пациентами. Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение мазей, содержащих только БКС *E. coli* или комбинацию БКС и ГК, обеспечивает достижение значимого облегчения при перианальной экземе, а также на ранних стадиях геморроя [24].

Нельзя не отметить и позитивный отечественный опыт применения Постеризана при лечении анальных трещин (Гайнутдинов Ф.М., 2010, 2015), ведения больных с послеоперационными ранами анального канала и промежности (Нехрикова С.В., 2017) и исследований композиций, содержащих БКС *E. coli* [14, 25–27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение геморроя и сопутствующих заболеваний требует применения в комплексе лечебных мероприятий и препаратов, оказывающих, помимо симптоматических эффектов, также и влияние на иммунные механизмы хронизации воспаления, репаративные процессы в слизистой. Мази, содержащие в качестве активного компонента БКС *E. coli*, имеют солидный опыт применения в европейской клинической практике и серьезную

ТАБЛИЦА. Результаты исследований мазей Постеризан и Постеризан Форте
TABLE. Results of Posterisan and Posterisan Forte ointments studies

Тип исследования	Количество пациентов, возраст	Диагноз	Период лечения	Препарат, доза	Динамика симптомов	Результаты (эффективность)	Исследователь, год
Двойное слепое и плацебо	Получившие лечение, n = 99; плацебо, n = 102; 44–54 года	Перианальная острая или хроническая экзема с геморроем	14 дней	мазь Постеризан, 2 г/сут перианально	Устойчивое выздоровление	Препарат лучше плацебо (p = 0,027)	Heusinger J. F. (1990)
Двойное слепое и плацебо	Получившие лечение и плацебо, n = 108; 48–49 лет	Перианальная острая или хроническая экзема с геморроем	14 дней	мазь Постеризан, 2–3 г/сут перианально	Устойчивое выздоровление	Препарат лучше плацебо (p = 0,0016)	Heusinger J. F. (1991)
Двойное слепое и плацебо	Получившие лечение, n = 66; плацебо, n = 65; 45–60 лет	Геморрой с зудом и жжением	14 дней	мазь Постеризан, 2–3 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Препарат лучше плацебо (p = 0,029)	Heusinger J. F. (1996)
Двойное слепое и мазь с 0,25% ГК*	Получившие лечение, n = 87; плацебо, n = 87; 50–57 лет	Обостренная анальная экзема с воспалением	14 дней	Постеризан Форте, ГК мазь, 2 x 2–3 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Постеризан Форте значительно лучше ГК мази (p = 0,0192)	Heusinger J. F. (1994)
Двойное слепое и мазь с 0,25% ГК	Получившие лечение, n = 86; плацебо, n = 86; 47–48 лет	Обостренная анальная экзема с геморроем	14 дней	Постеризан Форте, ГК мазь, 3 x 1–2 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Постеризан Форте значительно лучше ГК мази (p = 0,0363)	Heusinger J. F. (1994)
Двойное слепое и плацебо с и без фенола	Постеризан Форте, n = 56; плацебо с фенолом, n = 86; плацебо без фенола, n = 62; 43–47 лет	Геморрой, анальная экзема, трещины, криптит	14 дней	Постеризан Форте, 2 x 1–2 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Постеризан Форте значительно лучше (p = 0,005). Равная эффективность обоих плацебо-препаратов	Heusinger J. F. (1996)
Двойное слепое и активный контроль (экстракт ромашки)	Получившие лечение, n = 40; плацебо, n = 40; 51–54 года	Мокнущая анальная экзема	14 дней	Постеризан, 3 x 1 г/сут перианально	Уменьшение симптомов	Сравниваемая эффективность статистически значима	Kreisel T., Koit A. (1995)

* ГК – гидрокортизон

доказательную базу, включающую метаанализы много-центровых рандомизированных исследований. Применение мази и суппозитория Постеризан и Постеризан

Форте расширяет палитру эффективных и патогенетически обоснованных средств для лечения геморроя. 

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Справочник по колопроктологии. М.: Литерра, 2014: 597. [Shelygin Yu.A., Blagodarniy L.A. Reference book on coloproctology. M.: Litterra, 2014: 597.]
2. Corman M.L. Colon and rectal surgery. 5-th ed. Philadelphia: Lippincott, 2004:1741.
3. Ganz R.A. The evaluation and treatment of hemorrhoids: a guide for the gastroenterologist. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11(6):593–603.
4. Goligher J.C. Surgery of the anus, rectum and colon. London: Bailliere Tindal. 1980:93–135.
5. Riss S., Weiser F.A., Schwameis K., Riss T., Mittlböck M., Steiner G. et al. The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J. Colorectal Dis.* 2012;27(2):215–220.
6. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. 2-е изд. М.: Литерра, 2010: 188. [Vorobiev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarniy L.A. Hemorrhoids. 2nd edition M.: Litterra, 2010: 188.]
7. Национальные клинические рекомендации. Колопроктология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015:30–53. [National clinical recommendations. Coloproctology. M.: GEOTAR-Media, 2015:30-53.]
8. Кнорринг Г.Ю. Применение комбинации трибенозида и лидокаина в местном лечении геморроя: обзор клинических исследований. *Доктор.Ру.* 2017;2(131):63–68. [Knorring G.Yu. Application of a combination of tribenoside and lidocaine in the local treatment of hemorrhoids: a review of clinical studies. *Doctor.Ru.* 2017;2(131):63–68.]
9. Besredka A. Dielokale Immunisierung. Verlag Johannes Ambrosius Barth, Leipzig, 1926.
10. Bonnin L. Ober eine neuelokale Vakzinetherapie. *Allgem Med Central Ztg.* 1922, 91:185.
11. Iwasaki A., Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses. *Nat. Immunol.* 2004 October;5(10):987–995. doi: 10.1038/ni1112.
12. Киселева Е.П. Новые представления о противои инфекционном иммунитете. *Инфекция и иммунитет.* 2011;1(1):9–14. [Kiseleva E.P. New ideas on anti-infectious immunity. *Infection and immunity [Infekciya i immunitet].* 2011;1(1):9–14.]
13. Everson M.P., McDuffie D.S., Lemak D.G., Koopman W.J., McGhee J.R., Beagley K.W. Dendritic cells from different tissues induce production of different T cell cytokine profiles. *J Leukoc Biol.* 1996;59(4):494–498.
14. Александрова М.В., Радченко В.В., Липкин В.М. Инактивированная бактериальная культуральная суспензия E. coli – действующий компонент фармакологических препаратов. *Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы.* 2014;2:11–11. [Alexandrova M.V., Radchenko V.V., Lipkin V.M. E. coli inactivated bacterial cultural suspension is an active component of pharmacological preparations. *Rational nutrition, nutritional supplements and biostimulants [Racional'noe pitanie, pishchevye dobavki i biostimulyatory].* 2014;2:11-11.]
15. König W., König W., Kasimir S., Hensler T., Scheffer J. et al. Release of inflammatory mediators by toxin stimulated immune system cells and platelets. *Zbl Bakt.* 1992; 23 (Suppl):385–394.
16. Gebauer F., Ottendorfer D., Kunze R., Maasch H.J. Influence of a co-stimulation of humanleucocytes with an Escherichia coli preparation and fixed immunoglobulins on cytokine release in the presence of hydrocortisone. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 2001;51(I):180–187. doi: 10.1055/s-0031-1300023.
17. Scheffer J., König W., Hacker J., Goebel W. Bacterial Adherence and Hemolysin Production from Escherichia coli Induces Histamine and Leukotriene Release from Various Cells. *Infection and immunity.* 1985; 50(1):271–278.
18. Kido H., Yasukawa H., Hirota T., Shindo A., Naruse T. Decrease in rat internal anal pressure with the use of a topical ointment containing a killed E. coli culture suspension. *Int J. Colorectal Dis.* 2007 Mar;22(3):271–276. doi: 10.1007/s00384-006-0123-8.
19. Frank W., Reichel U. Die konservative Behandlung der analen Kryptitis mit einer topischen Vakzine. *Colo-proct.* 1983;3:83.
20. Goltzsche T.Z. Medikamentöse Therapie häufiger anorektaler Beschwerden. *Allgem Med.* 1990;66:432.
21. Hagedorn M. Das Hamorrhoidalleiden – Erfahrungsbericht Ober eine kombinierte Suppositorien – Sklerosierungsbehandlung. *Allgemein Med.* 1982;58:1675.
22. Inagaki H., Kusama S., Hayashi F. Posterisan – Prüfung Ober den Effekt der Posterisan Salbe bei Hamorrhoiden im Doppelblindversuch. *Jap Pharm Ther.* 1974;2:103.
23. Lindhal G., Sjobring U., Johnsson E. Human complement regulators: a major target for pathogenic micro-organisms. *Curr Opin Immunol.* 2000;12:44–51.
24. Wienert V., Heusinger J.H. et al. Local treatment of hemorrhoidal disease and perianal eczema. Meta-analysis of the efficacy and safety of an Escherichia coli culture suspension alone or in combination with hydrocortisone. *Arzncim.-Forsch./Drug Res.* 2002;52(7):515–523. doi: 10.1055/s-0031-1299924.
25. Гайнутдинов Ф.М., Хадыева А.А., Хадыев Р.Ф., Гумерова Г.Т. Сравнительный морфологический анализ эффективности лечения острой трещины анального канала. *Пермский медицинский журнал.* 2010;27(3):75–78. [Gainutdinov F.M., Khadyeva A.A., Khadyev R.F., Gumerova G.T. Comparative morphological analysis of efficacy of treatment of acute anal fissure. *Perm Medical Journal [Permskij medicinskij zhurnal].* 2010;27(3):75-78.]
26. Гайнутдинов Ф.М., Гумерова Г.Т., Хадыева А.А., Хадыев Р.Ф. Комплексное лечение пациентов с анальной трещиной с применением препаратов иммуномодулирующего действия. Материалы Международного объединенного конгресса Ассоциации колопроктологов России и первого ESCP/ECCO регионального мастер-класса, 16–18 апреля 2015 г., г. Москва. *Колопроктология.* 2015;1(51) (прил.):19–20. [Gainutdinov F.M., Gumerova G.T., Khadyeva A.A., Khadyev R.F. Complex treatment of patients with an anal fissure using immunomodulatory drugs. Materials of the International Joint Congress of the Association of Coloproctologists of Russia and the first ESCP/ECCO regional master class, April 16-18, 2015, Moscow. *Coloproctology [Kolo-proktologiya].* 2015;1(51) (attachments):19-20.]
27. Нехрикова С.В., Титов А.Ю., Веселов А.В. Влияние препарата постеризан на заживление послеоперационных ран анального канала и промежности. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017;2:59–65. [Nekhrikova S.V., Titov A.Yu., Veselov A.V. Influence of the drug on healing of postoperative wounds of the anal canal and perineum. *Evidential gastroenterology [Dokazatel'naya gastroehnterologiya].* 2017;2:59-65.]

Поступила / Received 27.03.2019

ГК «Ремедиум» уже 20 лет эффективно решает задачу по созданию, поддержке и обновлению эксклюзивных аналитических и справочных информационных продуктов и баз данных для специалистов фармацевтического рынка.

КЛИФАР-ГОСЗАКУПКИ



Клифар-Госзакупки – регулярно обновляемая аналитическая база данных с удобным и богатым аналитическим интерфейсом онлайн-доступа.

Содержит сведения обо всех заключенных государственных контрактах на закупку ЛС с 2011 года и предоставляет следующие возможности:

- ▶ Поиск более чем по 80 информационным показателям
 - Отражены торговые марки, лекарственные формы, дозировки и производители ЛС, на поставку которых заключен контракт, без «МНН- неопределенности»;
 - Показатели стандартизированы;
 - Доступны справочники МНН, АТС, ЕphMRA.
- ▶ Анализ на уровне разбивки до учреждений, осуществляющих закупки (стационаров, поликлиник и т. д.).
- ▶ Возможность отследить текущее состояние контракта, а также фактически оплаченную сумму по конкретному контракту (без разбивки на продукты).
- ▶ Возможность предоставления информации о закупках как на дату заключения контрактов, так и на дату извещения.
- ▶ Доступ к не только обработанным данным, но и исходной информации реестра as is для верификации привязки ЛС и расширенного поиска по прочему ассортименту в исходных данных.
- ▶ Автоматизированная выгрузка данных для интеграции в различные аналитические системы.



Реклама



КЛИФАР

БАЗЫ ДАННЫХ

Мы стремимся обеспечить наших клиентов актуальными данными и удобными инструментами для работы с информацией

ГК «Ремедиум»
+7 (495) 780-34-25 • cliphar@remedium.ru • www.cliphar.ru
105082, Москва, ул. Бакунинская 71, стр. 10

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-132-138>

Анализ клинического случая пациента с лимфедемой правой нижней конечности

И.Г. МАКАРОВ, Н.В. МАКАРОВА

Научно-практический центр реабилитации больных лимфедемой «ЛИМФА»: 119602, Россия, г. Москва, ул. Ак. Анохина, д. 4, корп. 3

Информация об авторах:**Макаров Иван Геннадьевич** – врач-лимфолог, руководитель медицинского и образовательного направления, Научно-практический центр реабилитации

больных лимфедемой «ЛИМФА»; тел.: +7(495) 646-17-86; e-mail: mig@limpha.ru

Макарова Наталья Викторовна – врач-лимфолог, Научно-практический центр

реабилитации больных лимфедемой «ЛИМФА»; тел.: +7(495) 646-17-86; e-mail: mig@limpha.ru

РЕЗЮМЕ

Данный клинический разбор описывает историю болезни пациентки с первичной лимфедемой правой нижней конечности III степени, перенесшей 33 оперативных вмешательства в виде липодерматофасциэктомии, осложненную частыми рецидивирующими эпизодами рожистого воспаления. В статье описывается тактика лечения и специфика подбора трикотажа для такого пациента.

Ключевые слова: лимфедема, лимфостаз, компрессионный трикотаж, липодерматофасциэктомия, рожаДля цитирования: Макаров И.Г., Макарова Н.В. Анализ клинического случая пациента с лимфедемой правой нижней конечности. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:132-138. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-132-138>**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of a clinical case of a patient with a lymphedema of the right lower limb

IVAN G. MAKAROV, NATALIA V. MAKAROVA

Scientific and Practical Center for Rehabilitation of Lymphedema Patients «LIMPHA»: 119602, Russia, Moscow, Ak. Anokhina St., 4, bldg. 3

Author information:**Makarov Ivan Gennadyevich** -lymphologist, head of medical and educational direction, Scientific and Practical Center for Rehabilitation of Lymphedema Patients

«LIMPHA»; tel.: +7(495) 646-17-86; e-mail: mig@limpha.ru

Makarova Natalia Viktorovna -lymphologist, Scientific and Practical Center for

Rehabilitation of Lymphedema Patients «LIMPHA»; tel.: +7(495) 646-17-86; e-mail: mig@limpha.ru

ABSTRACT

This clinical review describes the patient's history of a third degree lymphedema of the right lower extremity, who underwent 33 surgical interventions in the form of lipodermatofasciectomy, complicated by frequent recurrent episodes of erysipelas. The article describes the tactics of treatment and the specifics of the selection of knitwear for such a patient.

Keywords: lymphedema, lymphostasis, compression garments, lipodermatofasciectomy, erysipelasFor citing: Makarov I.G., Makarova N.V. Analysis of a clinical case of a patient with a lymphedema of the right lower limb. *Ambulatory surgery*. 2019;1-2:132-138. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-132-138>**Conflict of interest:** The author declare no conflict of interest.

Лимфедема – это хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся специфическим отеком мягких тканей (накоплением жидкости, богатой белком в межклеточном пространстве) одной или нескольких конечностей вследствие нарушения работы лимфатической системы. Первичная лимфедема обусловлена пороком развития одного или нескольких звеньев лимфатической системы, который может проявиться в течение всей жизни. Согласно последнему консенсусу Всемирного общества лимфологов, при лечении «классической» лимфедемы конечностей (т.е. периферической лимфедемы) уменьшение отека обычно достигается неоперативной терапией. Учитывая, что лимфедема чаще всего становится хроническим, неизлечимым состоянием, она, как правило, требует, как и другие хронические заболевания, пожизненной заботы и внимания с психосоциальной поддержкой [1]. Поэтому все больные в НПЦ «ЛИМФА» получают лечение по методике «Комплексная физическая противоотечная терапия» (КФПТ), которая включает в себя мануальный лимфодренаж, компрессионный бандаж, противоотечную гимнастику и уход за кожей. После курса лечения пациентам одевается компрессионный трикотаж плоской вязки, сшитый по индивидуальным меркам, с целью его постоянного ношения в дневное время для удержания достигнутого за время лечения результата. Такой метод лечения хорошо себя зарекомендовал по всему миру (основатели данного метода – клиника Foeldi, Германия). Статистика НПЦ «ЛИМФА» показывает, что в период с 2013 по 2015 гг. было пролечено по методике КФПТ 646 пациентов, у 95% из которых удалось достигнуть уменьшения отека более, чем на 75% [2].

РИСУНОК 1. Пациент, 50 лет. Результат после 30 процедур КФПТ (CDT)

FIGURE 1. Patient, 50 years old. Outcome after 30 CDT procedures



РИСУНОК 2. Пациентка, 34 лет. Результат после 2 курсов КФПТ (CDT)*.

FIGURE 2. Patient, 34 years old. Result after 2 courses of the CDT. Between photos 6 months difference



Между фотографиями разница 6 месяцев

РИСУНОК 3. Пациентка, 65 лет. Результат после 2 курсов КФПТ (CDT).

FIGURE 3. Patient, 65 years old. Result after 2 courses of the CDT. Between photos 3 months difference



Между фотографиями разница 3 месяца

Таким образом, КФПТ обычно имеет явную положительную динамику, которая заметна невооруженным глазом (рис. 1--3). Но это в основном касается тех случаев лимфедемы, когда пациенту не проводились резекционные операции в области пораженной конечности.

В случаях когда у пациента имеются грубые послеоперационные рубцы после проведения резекционных операций по поводу коррекции лимфатического отека, положительного результата при проведении КФПТ добиться намного сложнее. И это требует особого внимания лечащего врача и специалиста по КФПТ [3]. Рассматриваемый нами ниже клинический случай является ярким тому примером.

Больная С., 1965 года рождения, теплотехник.

АНАМНЕЗ БОЛЕЗНИ

Считает себя больной с 1984 года (18 лет), когда на фоне первой беременности во втором триместре появилась отечность правой нижней конечности, локализованная изначально в области тыла стопы. Отечность носила преходящий характер.

После родов пациентка отмечала некоторое уменьшение отечности, которая все еще носила преходящий характер.

В 1986 году (20 лет) во время прохождения обследования был поставлен диагноз «лимфостаз правой

нижней конечности». Лечение не проводилось. Отек постепенно поднимался и распространялся по всей длине конечности. К 1998 году отек стал постоянным.

В 2000 году впервые перенесла рожистое воспаление правой нижней конечности, которое впоследствии часто рецидивировало вплоть до 2013 года. Проводилась мощная антибактериальная терапия ампициллином, гентамицином, цефазолином, амикацином, витаминами группы В, НПВС, дезагрегантами; инфузионная терапия, гемотрансфузия, магнитотерапия.

В 2001 году проводилось стационарное лечение по поводу лимфостаза правой нижней конечности – венотоники, УВЧ – с незначительным положительным эффектом.

После лечения отек все равно прогрессировал, особенно после очередного рожистого воспаления.

С 2003 по 2014 г. выполнено 33 липодерматофасциэктомии правой нижней конечности без выраженного положительного эффекта.

09.07.2015 г. прошла консультацию в НПЦ «ЛИМФА», где ей был поставлен диагноз «первичная лимфедема правой нижней конечности III степени» и назначено лечение – комплексная физическая противоотечная терапия (Complex decongestive therapy – CDT), включающая в себя мануальный лимфодренаж, компрессионный бандаж, ЛФК, уход за кожей.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗДГ от 09.06.18 г.: нефлотирующие тромботические массы в притоке левой БПВ в паховой области. Варикозная трансформация вен обеих н/к.

STATUS LOCALIS

Кожные покровы бледно-розовые. На всей поверхности правой нижней конечности – гиперкератоз кожи. На передней поверхности правой голени в правой подколенной области трофические язвенные дефекты размерами 5х5 см. Резкое увеличение правой нижней конечности в объеме за счет отека мягких тканей. Физиологический контур правой нижней конечности резко изменен из-за грубых послеоперационных рубцов, формирующих кожные перетяжки и крупные кожные складки, нависающие по внутренней поверхности правого бедра в области верхней трети. Температура кожных покровов не изменена. Чувствительность кожи правой нижней конечности снижена. Сглажен контур голеностопного и коленного суставов. Кожные складки ассиметричны. Симптом Stemмера положительный справа. Лимфоузлы не пальпируются.

РИСУНОК 4. Больная С. при первичном обращении в НПЦ «ЛИМФА» 2015 г.

FIGURE 4. Patient S. at the initial contact with SPC «LIMPHA» in 2015.



ДИАГНОЗ

Первичная ранняя спорадическая лимфедема правой нижней конечности III ст. по М. Foeldi, осложненная частыми рожистыми воспалениями, трофическими изменениями кожи, лимфореей. Состояние после многократных липодерматофасциэктомий. Ожирение 3-й степени.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II степени, риск 3 (бидоп, диротон, кардиомагнил), дислипидемия. Деформирующий остеоартроз крупных суставов, двусторонний гоартроз слева 2--3 ст.

ЛЕЧЕНИЕ

В августе 2015 года впервые поступила на лечение в НПЦ «ЛИМФА». Было проведено обследование и лечение: мануальный лимфодренаж №20, компрессионный бандаж №19, уход за кожей, ЛФК, скандинавская ходьба, диета №5, питьевой режим 30 мл на 1 кг веса. За время лечения отмечалось улучшение общего самочувствия, уменьшение деформации физиологического контура правой нижней конечности, увеличение амплитуды движения в коленных и голеностопных суставах правой нижней конечности, появление тактильной чувствительности в области стопы и правого коленного сустава, размягчение грубых послеоперационных рубцов и перетяжек. В правой подколенной ямке – уменьшение лимфорей, уменьшение раневого дефекта, уменьшение в объеме лимфоцист.

В зоне отека положительная динамика в виде размягчения фиброза, уменьшения отека правой нижней конечности от 3,0 до 31,0 см. Общее снижение веса на 10,45 кг. После курса лечения надет компрессионный трикотаж плоской вязки, изготовленный по индивидуальным меркам: леггинсы 3 кл. компрессии, гольфы 3 кл. компрессии (рис. 5).

В июле 2018 года поступила на повторный курс лечения в НПЦ «ЛИМФА». Проведено лечение: мануальный лимфодренаж №20, компрессионный бандаж №19, уход за кожей в зоне отека, диета – стол №5. За время лечения отмечена положительная динамика в виде размягчения мягких тканей, уменьшение отека правой нижней конечности от 4,0 до 15,0 см. Динамика веса – снижение на 7,0 кг (рис. 6).

После курса лечения надет компрессионный трикотаж плоской вязки, изготовленный по индивидуальным меркам, Mediven 550 колготы 4 кл. компрессии на правую нижнюю конечность, 1 кл. компрессии на левую нижнюю конечность. Гольф на правую нижнюю конечность 3 кл. компрессии.

РИСУНОК 5. Больная С. До и после курса КФПТ 2015 год. На 2-й фотографии в компрессионном трикотаже Mediven 550 (Medi, Германия)
FIGURE 5. Patient C. Before and after the CDT course in 2015. In the 2nd photo in Mediven 550 compression garment (Medi, Germany)



РИСУНОК 6. Больная С. до и после лечения (25 процедур) 2018 год
FIGURE 6. Patient S. Before and after treatment (25 procedures) 2018



В сентябре 2018 г. была приглашена на повторное лечение в связи с тем, что после последнего курса лечения из-за нахождения в бандаже в течение 4 суток, что было вызвано задержкой доставки компрессионного трикотажа пациентке, на передней поверхности правой голени, в правой подколенной области образовались пролежни. Пациентка безуспешно пыталась лечиться самостоятельно, но это привело к нарастанию отека, и использовать компрессионный трикотаж она не могла.

Пациентка была приглашена на дополнительный курс лечения, чтобы уменьшить отек до уровня необходимого для надевания компрессионного трикотажа, который был заказан ей ранее. Проведено лечение:

мануальный лимфодренаж №5, компрессионный бандаж №4, уход за кожей в зоне отека, диета – стол №5. За время лечения отмечена положительная динамика в виде размягчения мягких тканей, уменьшения отека правой нижней конечности от 0,5 до 5,0 см. Динамика веса – снижение на 2 кг. После курса лечения надет компрессионный трикотаж плоской вязки, изготовленный по индивидуальным меркам, Mediven 550 колготы 4 кл. компрессии на правую нижнюю конечность, 1 кл. компрессии на левую нижнюю конечность. Гольф на правую нижнюю конечность 3 кл. компрессии. После одного дня ношения трикотажа пациентка стала отмечать дискомфорт в области стопы, подколенной ямке.

Для улучшения качества жизни пациентки было принято решение попробовать заказать компрессионный трикотаж, имеющий в своем составе микрофибру и специальные зоны комфорта в подколенной ямке, которые создают ощущение большей мягкости и комфорта у части пациентов. В связи с тем что единственный трикотаж плоской вязки, который содержит микрофибру, это VenoTrain curaflow компании Bauerfeind, были сняты мерки для индивидуального изготовления чулка и гольфа на правую нижнюю конечность 4 кл. компрессии именно этого производителя.

Данный трикотаж полностью подошел пациентке. Пациентка надевает его самостоятельно, носит постоянно в дневное время (рис. 7).

РЕКОМЕНДАЦИИ

После курса лечения пациентке были даны рекомендации: щадящий режим, диета №5, питьевой режим – 30 мл на 1 кг веса в сутки, мануальный лимфодренаж №20 с наложением компрессионного бандажа 2 раза в год, ношение компрессионного трикотажа плоской вязки (VenoTrain curaflow, CCL 4) постоянно в дневное время, ЛФК в компрессионном трикотаже, уход за кожей в зоне отека, наблюдение лимфолога и терапевта.

КОММЕНТАРИЙ

Из-за особенностей данной больной – наличия грубых послеоперационных рубцов, лимфореи, трофических изменений на коже, ожирения 3-й степени – лимфедема достаточно сложно поддавалась лечению. Но, несмотря на это, во время курсов лечения отек уходил до 31 см в объеме в самых широких местах. Ситуация осложнялась и тем, что пациентка не могла соблюдать все рекомендации – вовремя менять трикотаж и проходить курс лечения КФПТ 2 раза в год. При заказе компрессионного трикотажа также возникали проблемы с подбором даже по индивидуальным меркам

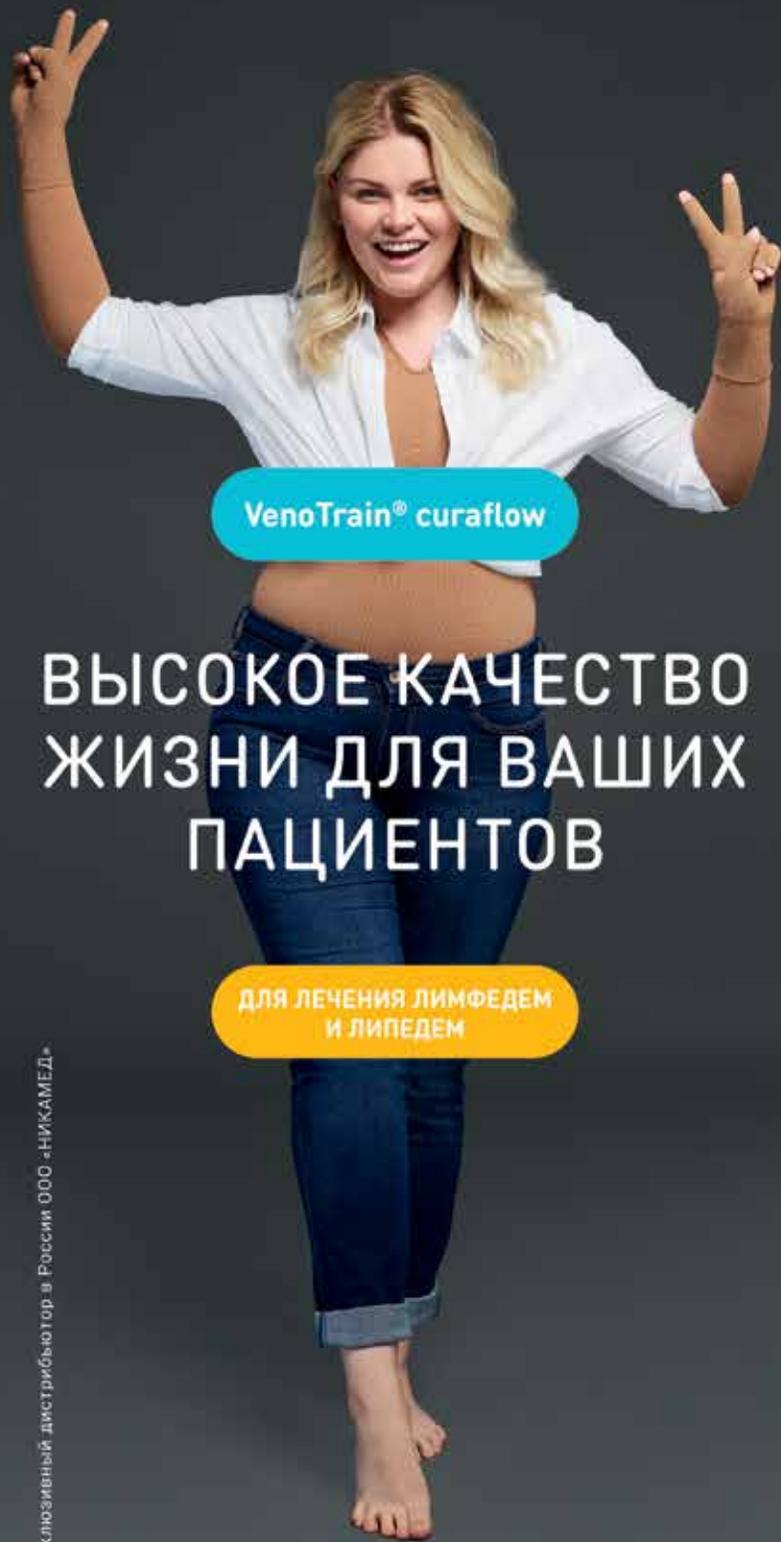
РИСУНОК 7. Больная С. В компрессионном трикотаже VenoTrain Curaflow (Bauerfeind, Германия)
FIGURE 7. Patient S. In VenoTrain Curaflow compression garment (Bauerfeind, Germany)



из-за нестандартного контура конечности и наличия трофических язв. Пациентка часто отмечала дискомфорт разной локализации по всей длине конечности (в основном в области голеностопного сустава и подколенной ямки) во время ношения трикотажа. Учитывая это, врачами НПЦ «ЛИМФА» было принято решение, что пациентке необходим трикотаж с более мягким материалом в подколенной области. После последнего курса лечения пациентке был заказан трикотаж VenoTrain Curaflow (Bauerfeind) – чулок и гольф на правую нижнюю конечность 4 кл. компрессии, изготовленные по индивидуальным меркам.

При ношении данного трикотажа пациентка отмечает больший комфорт, мягкость изделия. На момент написания статьи активного увеличения отека не наблюдается.

Данный случай показывает, что компрессионный трикотаж каждому пациенту с лимфедемой должен подбираться индивидуально и учитывать все особенности течения болезни именно у данного больного. При подборе трикотажа важно учитывать наличие/отсутствие сохраненного контура конечностей,



VenoTrain® curaflow

ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЛЯ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФЕДЕМ
И ЛИПЕДЕМ

Эксклюзивный дистрибьютор в России ООО «НИКАМЕД»

Рована

 **BAUERFEIND®**

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

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



ОРТЕКА
ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ САЛОНЫ



наличие рубцов, контрактур, трофических изменений, лимфореи и пр. В случаях когда у пациента имеются грубые послеоперационные рубцы после проведения резекционных операций по поводу коррекции лимфатического отека, положительного результата при

проведении КФПТ добиться очень сложно, что требует особого внимания лечащего врача и высокой квалификации специалиста по КФПТ.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the international society of lymphology. *Lymphology*. 2016;49:170-184.
2. Макарова В.С. Рак молочной железы и лимфедема. Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению, тезисы I Национального конгресса. Издательство: ООО «КВАЗАР». 2016. [Makarova V.S. Breast Cancer and Lymphedema. Oncology of reproductive organs: from prevention and early detection to effective treatment, theses of the I National Congress. Publishing house: «KVAZAR» LLC. 2016.] (In Russ.)
3. Макарова В.С., Выренков Ю.Е. Комплексная физическая противоотечная терапия в лечении лимфедем, АНО «ЛИМФА», Москва, 2014. [Makarova V.S., Vyrenkov Y.E. Complex physical anti-edema therapy in the treatment of lymphedemas, ANO "LIMPHA", Moscow, 2014] (In Russ.)

Поступила/Received 20.02.2019



РЕМЕДИУМ

ГРУППА КОМПАНИЙ

С НАМИ
ВЫ УСПЕШНЕЕ!



- Печатные издания для всех участников фармрынка
- Аутсорсинг и аутстаффинг фармперсонала
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Предоставление электронных баз данных
- Организация и проведение мероприятий
- Разработка информационных материалов для коммуникационных программ
- Разработка AR и VR в обучающих и POS-материалах

Реклама

Опыт применения противорубцового комбинированного средства с босвеллиевой и гиалуроновой кислотами и цепапином у пациентов с рубцами на ранних стадиях их развития

О.В. ВЛАДИМИРОВА¹, П.М. ЛАВРЕШИН¹, С.В. МИНАЕВ¹, В.И. ВЛАДИМИРОВ²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Пятигорский межрайонный онкологический диспансер»: 357502, Россия, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр-т Калинина, д. 31

Информация об авторах:

Владимирова Оксана Владимировна – к.м.н., доцент, доцент кафедры общей хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (905) 513-33-40; e-mail: oyu_8181@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3011-7408

Лаврешин Петр Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (928) 007-55-02; e-mail: v_lin@mail.ru

Минаев Сергей Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (962) 450-76-53; e-mail: sminaev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8405-6022

Владимиров Владимир Иванович – д.м.н., врач-онколог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Пятигорский межрайонный онкологический диспансер»; тел.: +7 (962) 401-42-09; e-mail: vla3788@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье описан опыт применения комбинированного противорубцового средства, содержащего босвеллиевую кислоту, цепапин, гиалуроновую кислоту и аллантоин, с последующим применением давящего пластыря пролонгированного действия с матриком активного высвобождения цепапина и аллантоина на ранних стадиях формирования и созревания рубцов у пациенток с послеоперационными, послеожоговыми рубцами и следами после косметических манипуляций в виде стойкого покраснения кожи. Было показано сравнение эффективности двух схем терапии 43 пациенток от 18 до 45 лет в двух группах. При оценке эффективности проводимой терапии путем анализа данных оценочных шкал, УЗИ, дерматоскопии отмечена большая эффективность применения комбинированного противорубцового средства и давящего пластыря в сравнении с применением гидратирующих средств и силиконовых пластырей.

Ключевые слова: рубцы, босвеллиевая кислота, цепапин, аллантоин, гиалуроновая кислота, давящий пластырь пролонгированного действия, созревание рубцов, оценочные шкалы

Для цитирования: Владимирова О.В., Лаврешин П.М., Минаев С.В., Владимирова В.И. Опыт применения противорубцового комбинированного средства с босвеллиевой и гиалуроновой кислотами и цепапином у пациентов с рубцами на ранних стадиях их развития. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:140-145. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-140-145>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The experience of application of antiscar combined agent with boswellic and hyaluronic acids and cepalin in patients with scars at early stages of their development

OKSANA V. VLADIMIROVA¹, PYOTR M. LAVRESHIN¹, SERGEY V. MINAYEV¹, VLADIMIR I. VLADIMIROV²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 355017, Russia, Stavropol, Mira St., 310

² State Budgetary Healthcare Institution of Stavropol Territory «Pyatigorsk Interdistrict Oncological Dispensary»: 357502, Russia, Stavropol Territory, Pyatigorsk, Kalinina Ave., 31

Author information:

Vladimirova Oksana Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (905) 513-33-40; e-mail: oxy_8181@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3011-7408

Lavreshin Pyotr Mikhailovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the

Department of General Surgery of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (928) 007-55-02; e-mail: v_lin@mail.ru

Minaev Sergey Viktorovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Children's Surgery with a course of additional professional education of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical

University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel: +7 (962) 450-76-53; e-mail: sminaev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8405-6022

Vladimirov Vladimir Ivanovich – Dr. of Sci. (Med), oncologist of the State Budgetary Institution of Healthcare of Stavropol Territory «Pyatigorsk Interdistrict Oncological Dispensary»; tel.: +7 (962) 401-42-09; e-mail: vla3788@yandex.ru

ABSTRACT

The article describes the experience of application of the combined antiscar agent containing boswellic acid, cepalin, hyaluronic acid and allantoin with the subsequent application of the prolonged action pressing patch with the matrix of active release of cepalin and allantoin at the early stages of formation and maturation of scars in the patients with postoperative, post-burn scars and traces after cosmetic manipulations in the form of persistent skin redness. A comparison of the efficacy of two therapy schemes for 43 patients aged 18 to 45 in two groups was shown. When evaluating the effectiveness of the therapy by analyzing the data of evaluation scales, ultrasound, dermatoscopy, a greater effectiveness of the combined antiscar agent and pressure patch in comparison with the use of hydrating agents and silicone patches was noted.

Keywords: scars, boswellic acid, cepalin, allantoin, hyaluronic acid, prolonged action pressing patch, maturation of scars, evaluation scales

For citing: Vladimirova O.V., Lavreshin P.M., Minayev S.V., Vladimirov V.I. The experience of application of antiscar combined agent with boswellic and hyaluronic acids and cepalin in patients with scars at early stages of their development. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:140-145. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-140-145>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

● АКТУАЛЬНОСТЬ

Рубец – это соединительная ткань, развивающаяся при замещении раневого дефекта в результате повреждения ткани на всю толщину структуры.

Проблема образования рубцов остается актуальной в системе восстановительного лечения больных не только с обширными ранами, ожогами и после операций, но и после пластической хирургии, небольших повреждений, что связано с повышенным вниманием к проблемам качества жизни пациентов и стремлением к максимально быстрому восстановлению работоспособности. Однажды появившись, рубцы остаются на всю жизнь, создавая заметные косметические и функциональные дефекты, нарушая социальную адаптацию человека после травм и операций, создавая постоянный психологический и физический дискомфорт.

Рассматривая проблему лечения рубцов, стоит учитывать, что она заключается не в самом факте образования рубца на месте раневого дефекта, а в типе формирующегося рубца. На данный момент отсутствует единая международная классификация рубцов, что также приводит к разногласиям в диагностике и унификации лечения. Мы в своей

практике применяем наиболее удобную для диагностики классификацию, согласно которой все рубцы условно можно разделить на физиологические и патологические.

К физиологическим рубцам относятся нормотрофические, не выступающие за пределы здоровой кожи, не деформирующие окружающие ткани, не вызывающие боль или дискомфорт.

К патологическим рубцам относятся следующие виды образований:

- гипертрофические рубцы, представляющие собой избыточное формирование соединительной ткани, увеличение продукции коллагена и протеогликанов в рубцовой ткани, коллагены в них быстро трансформируются в зрелые формы, возможен спонтанный регресс в процессе созревания, волокна расположены параллельно кожным. Относительно хорошо поддаются профилактике и лечению;
- келоиды, представляющие собой незрелую соединительную ткань, в которой отсутствуют эластичные волокна, расположение коллагеновых волокон рыхлое, чаще всего перпендикулярно к кожным.



Коллаген не трансформируется в зрелые формы. Сложно поддается коррекции;

- атрофические и гипотрофические рубцы. Нарушено соотношение между тканевыми структурами, ниже уровня здоровой кожи. Часто образуются на лице после акне.

По различным литературным данным, в России в год проводится примерно 15 млн хирургических процедур, при которых показана профилактика патологического рубцеобразования [1, 2], у 5–16% прооперированных пациентов в РФ развиваются патологические рубцы [3, 4].

Рубцовая ткань начинает формироваться сразу после фазы воспаления, поэтому необходимо как можно раньше начинать адекватную реабилитацию и специфическую профилактику патологического рубцеобразования и предотвращать снижение качества жизни пациентов, а также ускорять восстановление трудоспособности, т. к. временной фактор и комплексность подхода играют крайне важную роль в обеспечении результативности проводимых превентивных мероприятий [4].

Цель: провести анализ эффективности применения средства Контрактубекс Анти-Ред гель, содержащего босвеллиевую кислоту, аллантоин, цепалин и гиалуроновую кислоту (компания «Мерц», Германия), на ранних сроках формирования рубца у различных групп пациентов.

Материал и методы: в течение 12 мес. под нашим наблюдением находилось 43 пациентки с последствиями травм, операций и манипуляций.

Критерии включения: возраст – 18–45 лет, пол – женский. Категории пациенток: послеоперационные рубцы на передней брюшной стенке и грудной клетке, шее, заживление первичным заживлением без воспаления и диастазов; рубцы после пластических и реконструктивных операций на груди, шее, лице, передней брюшной стенке (косметические швы, первичное заживление); следы от косметологических манипуляций в виде стойкой эритемы (покраснения) с глубоким повреждением эпителия до сетчатого слоя дермы; ожоги 2-й степени в начале 3-й стадии заживления (до 10% площади тела).

Критерии исключения:

- Индивидуальная непереносимость компонентов геля.
- Отказ пациентки.
- Наличие гормональных декомпенсированных расстройств.
- Врожденные патологии соединительной ткани.
- Прием гормональных препаратов, цитостатических химиопрепаратов.

- Возраст младше 18 и старше 45 лет.

Сроки начала применения геля – 7–12 сут, эпителизация, снятие швов, для косметологических манипуляций – 3–5 сут.

Риски применения схем коррекции рубцов: доказанные значимые риски отсутствуют.

Каждая пациентка перед началом применения геля подписала согласие на участие в проекте, в котором она информировалась о целях и задачах проекта, необходимости динамического наблюдения, особенностях применения противорубцовой терапии.

Все пациентки были разделены на две основные группы. И в контрольную, и в группу наблюдения включены пациентки всех четырех категорий с эквивалентным распределением по возрасту.

В I группу, контрольную, вошли 18 пациенток, которым в рамках реабилитации в течение 2 мес. назначались увлажняющие гели, применяемые 1–2 р/сут путем нанесения на область оперативного вмешательства, травмы или манипуляции, и далее, после их отмены, через 2 мес. силиконовый пластырь (кроме пациенток со стойкой эритемой после косметологических манипуляций), который фиксировался на зону повреждения на ночь ежедневно в течение 3 мес.

Во II группу включены 25 пациенток, которым рекомендован в реабилитационном периоде комбинированный гель Контрактубекс Анти-Ред, содержащий в своем составе босвеллиевую кислоту, гиалуроновую кислоту, цепалин, аллантоин; гель применялся 2 р/сут в течение 2 мес. Далее, после отмены Контрактубекс Анти-Ред геля, назначалось ношение давящих пластырей пролонгированного действия Контрактубекс, состоящих из матрикса активного высвобождения – аллантоина и цепалина. Длительность применения пластыря в группе исследования – 3 мес.

Выбор комбинированного средства для профилактики патологического рубцеобразования и устранения красноты в зоне травмы и операции связан с необходимостью комплексного подхода к данной проблеме [4]. Средство Контрактубекс Анти-Ред гель содержит ряд веществ, оказывающих в комплексе действие на все компоненты патологического процесса образования и созревания рубца в тканях. Босвеллиевая кислота, по своей химической структуре являясь органической кислотой, обладает выраженным антипролиферативным, антисептическим и значимым противовоспалительным эффектом, в т. ч. за счет подавления лейкотриенов. Гиалуроновая кислота при систематическом топическом применении оказывает гидратирующее действие на кожу и ткани рубца, поддерживая нормальную влажность и соотношение межклеточного

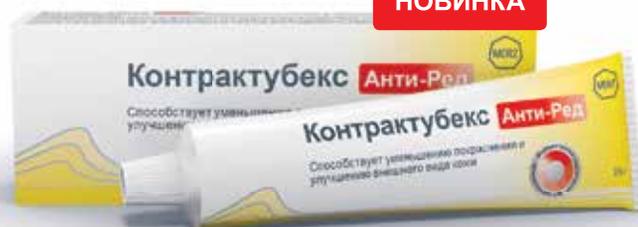


Забудьте о красноте шрама!

Контрактубекс **Анти-Ред** гель способствует уменьшению покраснения и разглаживанию свежих шрамов

Через 2 месяца шрам становится значительно светлее и меньше. После уменьшения покраснения можно использовать Контрактубекс гель или Контрактубекс пластырь для лечения шрама.

НОВИНКА



Линейка Контрактубекс

Возьмите лечение шрамов в свои руки!

Контрактубекс
Анти-Ред гель



20 г

Контрактубекс
гель



20 г и 50 г

Контрактубекс
пластырь



1 упаковка (21 пластырь)

Тип шрама

Свежие шрамы
с покраснением

Свежие и застарелые шрамы

Потребность

Уменьшение
покраснения

Лечение
любых шрамов

Лечение мелких
и средних шрамов
и дополнительная защита



ООО «Мерц Фарма», 123112, г. Москва, Пресненская наб., 10, блок С «Башня на набережной»
Тел.: (495) 653 8 555, факс: (495) 653 8 554
Рег. уд. П №015096/01 от 16.07.2010, Рег. уд. № РЗН 2015/3363 от 07.12.2015
Контрактубекс Анти-Ред – косметическое средство
www.contractubex.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

РЕКЛАМА



ТАБЛИЦА 1. Анализ результатов лечения по шкалам POSAS и SBSES
TABLE 1. Analysis of the results of treatment on the POSAS and SBSES scales

	POSAS		SBSES	
	Через 5 мес.	Через 1 год	Через 5 мес.	Через 1 год
I группа	P14,2/O12,3 (p<0,05)	P11,2/O10,0 (p<0,05)	2,96 (p<0,05)	3,1 (p<0,05)
II группа	P9,0/O9,8 (p<0,05)	P8,2/O8,0 (p<0,05)	3,87 (p<0,05)	4,33 (p<0,05)

ТАБЛИЦА 2. Результаты оценки качества жизни после полного курса лечения пациенток (в баллах)
TABLE 2. Results of life quality assessment after a full course of treatment of patients (in points)

	I группа	II группа
Соматический компонент	39,78	64,75
Психологический компонент	45,72	190,5
Социальный компонент	45,54	62,5
Общий показатель качества жизни	131,04 (p<0,05)	317,75 (p<0,05)

вещества к волоконным структурам. Цепалин является одним из наиболее известных и эффективных противовоспалительных и антигиперпролиферативных веществ. Аллантаин как косметический компонент оказывает отбеливающее действие. Таким образом, применение данного средства должно приводить к стабильному развитию нормотрофического замещения поврежденного участка кожи, более быстрому созреванию рубца, за счет отсутствия отека и воспаления не должны происходить избыточная пролиферация сосудов в рубце и их более активная редукция. Как следствие, рубец на фоне применения комбинированного средства становится мягким, эластичным, смещаемым, уплотняется, быстрее светлеет.

Наблюдение в течение 5–7 мес. начиналось с первичного осмотра и определения индивидуальных критериев для пациентки, дерматоскопии, оформления электронной карты динамического наблюдения, в которую затем вносились данные фотоотчетов пациенток, оценки по модифицированным шкалам и данные ультразвукового исследования (УЗИ) рубцов. Качество жизни оценивалось при помощи системы SF-36, стартовые значения общего показателя качества жизни составляли $62,1 \pm 0,3$ балла (p<0,05) для всех исследуемых пациенток. Последующее исследование качества жизни осуществлялось через 1 год после завершения лечения. Для косметической оценки рубцов применялись Stony Brook Scar Evaluation Scale (SBSES),

включающая в себя оценку ряда параметров по двоичной системе (0 или 1 балл), общая оценка составляет от 0 (наихудший вид) до 5 (отличный вид), и The Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), состоящая из двух частей. Первая часть – опросник для пациента с предложением оценки от 1 до 10 по следующим параметрам: болезненность, зуд, цвет, плотность, толщина, рельеф, сопоставимость с окружающими тканями. Вторая часть – таблица фиксации данных врачом с предложением оценки от 1 до 10 по следующим критериям: васкуляризация, пигментация, толщина, рельеф поверхности, эластичность, площадь рубца (относительно исходной раны). Критерий «общая оценка внешнего вида рубца» в обеих частях шкалы не учитывается при расчетах результата. Стартовые значения для всех исследуемых пациентов по POSAS составили P36/O28,0 (p<0,05), по SBSES – 2,15 (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке рубцов через 2 мес. наблюдался положительный эффект в обеих группах, при этом во II группе пациентки при анкетировании отмечали значительное уменьшение покраснения, отсутствие зуда и дискомфорта. Качество жизни и удовлетворенность эффектом от лечения выше во II группе (применения геля Контрактубекс Анти-Ред). Через 5 мес. от начала курса проведен анализ результатов оценки по системе POSAS – средний индекс в I группе составил P14,2/O12,3 (p<0,05), во II группе – P9,0/O9,8 (p<0,05). Через 1 год после лечения значения составили в I группе P11,2/O10,0, во II группе – P8,2/O8,0 (p<0,05). По шкале SBSES в I группе через 5 мес. после начала наблюдения показатели имели значения 2,96 (p<0,05), во II группе – 3,87 (p<0,05). Через 1 год после начала терапии значения составляли в I группе 3,1 (p<0,05), во II группе – 4,33 (p<0,05) (табл. 1). Усредненные результаты оценки качества жизни после полного курса лечения пациентов показаны в таблице 2.

Следует отметить, что у пациенток в обеих группах аллергических реакций или отрицательного эффекта не выявлено.

Пациентки II группы отмечали более быстрое побледнение рубца и исчезновение зуда и отека, менее выраженный дискомфорт. Интересным наблюдением стало значительно меньшее раздражение рубца одеждой и косметикой во II группе уже через 2–5 мес., что свидетельствует о более быстром созревании рубцовой ткани. В среднем эта жалоба сохранялась у пациенток от 3 до 12 мес. При УЗИ рубцов в динамике отмечались более значительное и быстрое упорядочивание волокон в структуре рубца, снижение его плотности. При дерматоскопии у пациенток в обеих группах фиксировалось удовлетворительное состояние эпителия, значительных трофических нарушений, гиперкератоза, воспалительных реакций не отмечено.

ВЫВОД

Полученные результаты наблюдения, анкетирования и дерматоскопии, ультразвуковой диагностики

позволяют сделать вывод о достаточно высокой эффективности комбинированного средства для коррекции рубцов Контрактубекс Анти-Ред гель в сочетании с последующим применением пластыря пролонгированного действия Контрактубекс в ранние сроки после операций, травм и манипуляций.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sund B. New Developments in Wound Care. London: PJB Publications; 2000.
2. Bush J. et al. *Dermatol Res Pract.* 2010;2010:690-613.
3. Statistical committee of Russia, 2015.
4. Vladimirova O. *Les Nouvelle Esthetiques* 2016: #3.

Поступила / Received 06.03.2019

Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран

С.Е. КАТОРКИН, С.А. БЫСТРОВ, О.Е. ЛИСИН, А.А. РОЗАНОВА, А.И. БЕЗБОРОДОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443079, Россия, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 1656

Информация об авторах:

Каторкин Сергей Евгеньевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (10846) 276–77–89, e-mail: katorkinse@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Быстров Сергей Александрович – к.м.н., доцент, заведующий хирургическим отделением кафедры и клиники госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: bistrovsa@mail.ru

Лисин Олег Евгеньевич – ординатор кафедры и клиники госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ipad@lisiin@gmail.com

Розанова Анастасия Андреевна – ординатор кафедры и клиники госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: sapfira_1993@mail.ru

Безбородов Алексей Игоревич – врач-хирург хирургического отделения кафедры и клиники госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: abu137@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить эффективность лечения гнойных ран кожи и мягких тканей с использованием современных интерактивных повязок и с применением традиционных перевязочных материалов.

Материал и методы. В исследование включены 160 пациентов, находившихся на лечении в поликлиническом отделении Клиники СамГМУ за период с сентября 2018 г. по январь 2019 г. после вскрытия, некрэктомии и дренирования гнойных очагов в хирургическом стационаре.

В I группу (n = 82) были включены пациенты, которым в послеоперационном периоде для местного лечения ран применялась интерактивная повязка Sorbalgon® («Пауль Хартманн», Германия) в первую фазу раневого процесса и атравматическая сетчатая повязка Branolind® N («Пауль Хартманн», Германия) во вторую фазу раневого процесса. Пациентам II группы (n = 78) применялись мазевые повязки с мазью Левомеколь в первую фазу раневого процесса и с мазью Метилурацил во вторую фазу раневого процесса.

Пациенты в обеих группах получали одинаковую антибактериальную терапию широкого спектра. В I группе перевязки выполнялись 1 раз в 2 дня, во II группе – ежедневно.

Изучались следующие показатели: характер раневого отделяемого; наличие отека и гиперемии тканей; сроки очищения раневого дефекта; температурная и лейкоцитарная реакции организма; посевы на микрофлору и чувствительность к антибактериальной терапии.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной динамике нормализации температурной реакции, снижения местной воспалительной реакции и уровня лейкоцитоза у пациентов I группы. Очищение раны от гноя и фибрина, появление грануляций на 5-е сут отмечалось у 87,8% пациентов I группы и у 35,9% пациентов II группы, на 10-е сут – у 100% и 88,5% пациентов соответственно.

Заключение. Применение повязок Sorbalgon® и Branolind® N позволяет улучшить результаты лечения пациентов с гнойной патологией мягких тканей и уменьшает риск вторичного инфицирования, а также повышает качество жизни за счет увеличения сроков между перевязками.

Ключевые слова: гнойные раны, интерактивные повязки, «Пауль Хартманн», Sorbalgon®, Branolind® N, бактериальная контаминация, мазевые повязки, воспаление, инфицированные раны, амбулаторная хирургия

Для цитирования: Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:146-152. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent wounds

SERGEI E. KATORKIN, SERGEI A. BYSTROV, OLEG E. LISIN, ANASTASIYA A. ROZANOVA, ALEKSEY I. BEZBORODOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 443079, Russia, Samara, Karl Marx Pr., 165b

Author credentials:

Katorkin Sergei Evgenyevich, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Chair for Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (10846) 276-77-89, e-mail: katorkinse@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Bystrov Sergei Aleksandrovich, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Surgery, Chair and Clinic for Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of

Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: bistrovsa@mail.ru

Lisin Oleg Evgenyevich, Medical Resident of Chair and Clinic for Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: ipad2lisin@gmail.com

Rozanova Anastasiya Andreevna, Medical Resident of Chair and Clinic for Hospital Therapy, Federal State

Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: sapfira_1993@mail.ru

Bezborodov Aleksey Igorevich, Operating Surgeon of Department of Surgery, Chair and Clinic for Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: abu137@mail.ru

ABSTRACT

Objective. Evaluate the efficacy of the treatment of purulent skin and soft tissue wounds using modern interactive dressings and conventional wound care dressings.

Material and methods. The study included 160 patients, who were treated at the outpatient department of the Clinic of the SamGMU for the period from September 2018 to January 2019 after an autopsy, necrosectomy and drainage of purulent foci in the surgical hospital.

Group I (n = 82) included patients, who applied Sorbalgon® interactive dressing (Paul Hartmann, Germany) during the first phase of the wound healing and Branolind® N atraumatic mesh dressing (Paul Hartmann, Germany) during the second phase of the wound healing for topical treatment of wounds in the postoperative period. Patients of Group II (n = 78) applied ointment dressings using Levomekol ointment during the first phase of the wound healing and Methyluracil ointment during the second phase of the wound healing.

Patients in both groups received the same broad spectrum antibacterial therapy.

In Group I, the dressings were applied once per 2 days, in Group II the dressings were applied on a daily basis.

The researchers studied the following indicators: the nature of the wound discharge; the presence of edema and hyperemia of tissues; timing of the wound defect cleansing; temperature and leukocyte reactions of the body; crops on microflora and sensitivity to antibiotic therapy.

Results. The study showed more pronounced dynamics of the temperature reaction normalization, reduction of the local inflammatory reaction and the leukocytosis level in patients of Group I. The wound cleansing from pus and fibrin, the development of granulation tissue on Day 5 were reported in 87.8% of patients of Group I and in 35.9% of patients of Group II, on Day 10 in 100% and 88.5% of patients, respectively.

Conclusion. The use of Sorbalgon® and Branolind® N dressings improves the results of treatment of patients with purulent soft tissues pathology and reduces the risk for secondary infection, and improves the quality of life due to increase of interval between the dressings.

Keywords: purulent wounds, interactive dressings, Paul Hartmann, Sorbalgon®, Branolind® N, bacterial contamination, ointment dressings, inflammation, infected wounds, outpatient surgery

For citing: Katorkin S.E., Bystrov S.A., Lisin O.E., Rozanova A.A., Bezborodov A.I. Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent wounds. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:146-152. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей занимают одно из лидирующих мест в структуре амбулаторной и стационарной хирургической помощи и составляют около 15–62% среди всех хирургических пациентов [1]. Проблема ведения пациентов с данной патологией остается актуальной и по сей день, особенно у пациентов, страдающих сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями, облитерирующими заболеваниями сосудов, а также с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей [2]. Данные сопутствующие заболевания требуют от хирурга применения не только комплексного подхода к ведению пациентов, но и, в большинстве случаев, индивидуальной тактики ведения каждого больного.

В настоящее время актуальность данной проблемы возрастает ввиду развития резистентности многих штаммов патогенной и условно-патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и антисептическим средствам. Рост антибиотико-резистентной микрофлоры ухудшает результаты традиционных методов лечения пациентов с гнойно-септической патологией и требует применения более сложных методик, что, в свою очередь, увеличивает финансовые затраты [3].

На современном этапе подход к местному лечению гнойных ран должен исходить из понимания основ патогенеза и фазности течения гнойно-воспалительного процесса в ране. Основной задачей в первой фазе раневого процесса является подавление и эрадикация микрофлоры, ограничение распространения некротических изменений в тканях, адсорбция в ране продуктов тканевого и бактериального распада, а также ликвидация избыточной гидратации [4].

Несмотря на наличие большого количества средств для активного ведения пациентов с гнойно-септической патологией, основной методикой лечения в практической хирургии и особенно в амбулаторно-поликлиническом звене, остается методика лечения под повязкой [5]. Эта методика проста в применении, экономически выгодна, применима в любых условиях независимо от оснащенности хирургического стационара или амбулаторного кабинета хирурга.

Современным требованиям к перевязочным материалам соответствуют так называемые интерактивные повязки. Эти перевязочные материалы оказывают комплексное воздействие на раневую поверхность: создают и поддерживают на раневой поверхности оптимальную для заживления раневую среду в течение длительного времени и необратимо связывают раневой экссудат [6]. Таким образом, современные повязки

не только обеспечивают очищение раны от нежизнеспособных тканей и продуктов жизнедеятельности бактерий, но и оптимизируют течение процессов заживления в ране [7]. Современные перевязочные материалы при их удалении не повреждают здоровые ткани и могут быть безопасно удалены при перевязке, т.к. не прилипают к раневой поверхности. Также они способны поддерживать оптимальный уровень pH тканей раны и постоянство газового состава. Все эти факторы необходимы для нормального функционирования клеток в ране и стимуляции восстановительных процессов в тканях [8].

Одним из лидеров в производстве современных перевязочных материалов и средств по уходу за ранами является компания PAUL HARTMANN AG (Хайденхайм, Германия). Преимуществом этих перевязочных материалов является то, что лечебное воздействие на раневую поверхность происходит безмедикаментозно (без участия химических и биологических компонентов из группы антисептиков и стимуляторов заживления). Также перевязочные материалы данного производителя обладают более высокой продолжительностью действия по сравнению с аналогами на рынке (в среднем от 24 ч до 7 сут). Таким образом, использование современных интерактивных повязок уменьшает травматизацию раневой поверхности, обеспечивает оптимальные условия для регенерации тканей [9]. А уменьшение частоты перевязок повышает качество жизни пациентов, вынужденных в течение длительного срока наблюдаться и перевязываться у хирурга на амбулаторном этапе [10].

Целью данного исследования является оценка эффективности комплексного подхода к лечению гнойных ран кожи и мягких тканей с использованием современных интерактивных и атравматических повязок фирмы «Пауль Хартманн» и с применением традиционных перевязочных материалов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ лечения 160 пациентов, обратившихся в поликлиническое отделение Клиники СамГМУ за период с сентября 2018 г. по январь 2019 г. Распределение по полу было следующим: мужчин – 72 пациента (45%), женщин – 88 пациентов (55%). Средний возраст пациентов I группы составил $34,5 \pm 5,6$ года, II группы – $37,2 \pm 6,2$ года ($t = 0,3231$, $p < 0,05$). Всем пациентам ранее выполнялось оперативное вмешательство – вскрытие, некрэктомия и дренирование гнойного очага в хирургическом стационаре.

От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании, которое

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/WUWNS)
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

проводилось в соответствии с утвержденным протоколом, этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008), трехсторонним соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующим законодательством РФ.

Критериями включения были: возраст пациентов от 18 до 65 лет, раны после вскрытия гнойно-септического очага (инфицированные раны, эпи- и субфасциальные флегмоны, абсцессы мягких тканей, инфицированные трофические язвы сосудистой этиологии).

Критериями исключения были: возраст пациентов меньше 18 лет и старше 65 лет; сопутствующие онкологические заболевания; гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе; наркомания, токсикомания; иммунодепрессивные состояния, в т. ч. ВИЧ-инфекция; отягощенный преморбидный фон (патологии сердца, легких, печени, почек, органическая патология ЦНС), наличие декомпенсированного сахарного диабета в анамнезе, септические состояния.

Все пациенты были разделены на 2 группы методом случайной выборки.

В I группу ($n = 82$) были включены пациенты с четными номерами амбулаторных карт, которым в послеоперационном периоде для местного лечения ран применялись перевязочные материалы фирмы «Пауль Хартманн» – Sorbalgon® в первую фазу раневого процесса и Branolind® N во вторую фазу раневого процесса.

Во II группу ($n = 78$) были включены пациенты с нечетными номерами амбулаторных карт, которым в послеоперационном периоде для местного лечения ран применялись мажевые повязки с мазью Левомеколь в первую фазу раневого процесса и с мазью Метилурацил во вторую фазу раневого процесса.

Статистически значимых различий между исследуемыми группами пациентов по полу $\chi^2 = 0,001$; $p = 0,05$, возрасту ($t = 0,2$; $p = 0,831$), длительности заболевания ($t = 0,21$; $p = 0,829$) не выявлено.

В поликлинических условиях рана промывалась раствором антисептика Октенисепт (действующее вещество – октенидина дигидрохлорид) с экспозицией в 2 мин (согласно рекомендациям производителя). После осушения раны накладывалась асептическая повязка. Пациенты в обеих исследуемых группах получали одинаковую антибактериальную терапию широкого спектра. В I группе перевязки выполнялись 1 раз в 2 дня, во II группе – ежедневно.

В динамике изучались следующие показатели: характер раневого отделяемого; наличие отека и гиперемии тканей вокруг раны; сроки очищения раневого

дефекта; температурная реакция организма; лейкоцитарная реакция; выполнялись посевы на микрофлору и чувствительность к антибактериальной терапии на 1, 5, 10 сут после проведенного оперативного вмешательства.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исчезновение гиперемии кожных покровов вокруг раны и значительное уменьшение отека мягких тканей отмечалось в I группе в среднем на $4,2 \pm 1,8$ сут, во II группе – на $5,4 \pm 2,6$ сут ($t = 0,379$, $p < 0,05$).

Температурная реакция организма нормализовалась в I группе на 2-е сут после операции ($1,8 \pm 0,2$), а во II группе – только на 3–4 сут ($2,9 \pm 0,4$) ($t = 2,45$, $p < 0,05$).

На 3-е сут после проведенного оперативного вмешательства уровень лейкоцитов крови в I группе составлял $7,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$, во II группе – $8,1 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ ($t = 1,8$, $p < 0,05$).

Стерильный посев из раны на 5-е сут в I группе был отмечен у 41,4% пациентов, во II группе – только у 5,9%. Получены статистически значимые различия между группами пациентов $\chi^2 = 33,68$; $p < 0,05$.

В I группе снижение бактериальной контаминации на 50% было отмечено у 58,5% пациентов, а во II – у 47,4%. Статистически значимых различий между группами пациентов было не выявлено $\chi^2 = 2,47$; $p < 0,05$.

На 10-е сут в I группе у 100% пациентов отмечалось стерильное отделяемое, во II группе – только у 88,5%. Обнаружены статистически значимые различия между группами пациентов $\chi^2 = 12,2$; $p < 0,05$.

В I группе очищение раны от гноя и фибрина, появление грануляций на 5-е сут отмечалось у 87,8% пациентов, во II – у 35,9% пациентов. Выявлены статистически значимые различия между группами пациентов $\chi^2 = 57,07$; $p < 0,05$.

В I группе очищение раны от гноя и фибрина, появление грануляций на 10-е сут отмечалось у 100% пациентов, во II – у 88,5% пациентов. Получены статистически значимые различия между группами пациентов $\chi^2 = 12,2$; $p < 0,05$.

Также в I группе отмечено более быстрое очищение раны от гноя и фибрина и появление грануляционной ткани (табл. 1).

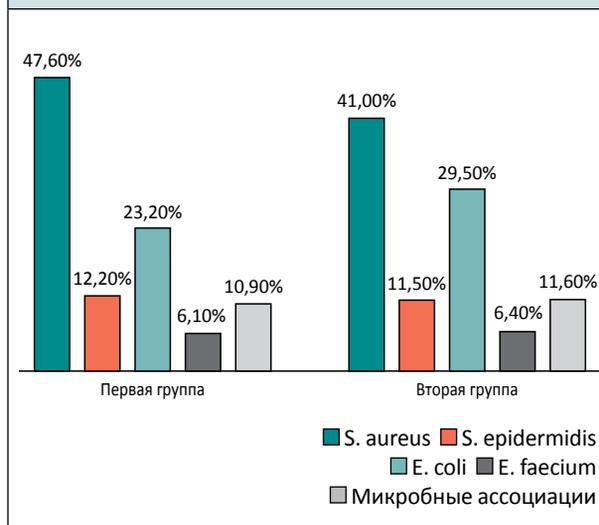
В большинстве наблюдений видовой состав флоры как в I группе, так и во II группе был представлен монокультурой *S. aureus*.

В 11,8% наблюдений видовой состав флоры был представлен ассоциацией из 2 микроорганизмов (*S. aureus* в сочетании с *S. epidermidis* и *S. aureus*

ТАБЛИЦА 1. Показатели эффективности лечения в I (n = 82) и II (n = 78) группах

Группы больных	Стерильный посев из раны на 5-е сут	Снижение бактериальной контаминации в ране на 50 % на 5-е сут	Стерильный посев из раны на 10-е сут	Очищение раны, появление грануляций на 5-е сут	Очищение раны, появление грануляций на 10-е сут
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
I	34 (41,4%)	48 (58,5%)	82 (100%)	72 (87,8%)	82 (100%)
II	5 (6,4%)	37 (47,4%)	69 (88,5%)	28 (35,9%)	69 (88,5%)

РИСУНОК 1. Микрофлора, высеянная из гнойной полости у больных I и II групп при первичном микробиологическом исследовании
FIGURE 1. Microflora cultured from the purulent cavity of the patients of Groups I and II during the initial microbiological study



в сочетании с *E. coli*). Видовой состав возбудителей высеянных из ран пациентов I и II групп представлен на *рисунке 1*.

У 13 (16,7%) пациентов из II группы произошла смена видового состава возбудителя, что потребовало коррекции антибактериальной терапии. У пациентов I группы вторичного инфицирования ран не отмечалось.

Таким образом, нами зафиксированы достоверные статистические различия в скорости стихания воспалительных процессов в I и II группах.

Статистическая обработка полученных данных, по нашему мнению, свидетельствует о том, что применение современных интерактивных повязок положительно влияет на скорость очищения раны, появление грануляций и снижение бактериальной контаминации, но ближе к 10-м сут.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная Н., 56 лет, обратилась в хирургический стационар в экстренном порядке с жалобами на боль и покраснение в области задней поверхности левой голени, повышение температуры тела до 37,7 °С. Диагноз: абсцедирующий фурункул левой голени (*рис. 2*).

В хирургическом стационаре выполнено вскрытие и дренирование абсцедирующего фурункула, назначена антибактериальная терапия. Пациентка направлена на амбулаторное долечивание под наблюдение хирурга поликлиники.

Местно гиперемия, незначительная гипертермия. Из раны отмечается умеренное количество мутного

РИСУНОК 2. Вид раны на первом приеме у хирурга поликлиники (1-е сут после проведенной операции)
FIGURE 2. View of the wound at the first appointment of the surgeon in the polyclinic (Day 1 following a surgery)



отделяемого с фибрином. Посев из раны: *Staphylococcus aureus*. Выполнено промывание раны раствором антисептика Октенисепт с экспозицией в 2 мин. После осушения раны накладывалась интерактивная повязка Sorbalgon®. Перевязки выполнялись через день. Пациентка получала антибактериальную терапию широкого спектра внутримышечно.

Местно гиперемии, гипертермии нет. Рана чистая с явлениями грануляции и краевой эпителизации (рис. 3). Посев из раны: стерильно. На рану накладывалась атрауматическая повязка Branolind® N. Перевязки выполнялись через день. Полное заживление раны отмечалось на 10-е сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение современных повязок Sorbalgon® и Branolind® N позволяет улучшить результаты лечения пациентов с гнойной патологией мягких тканей и снизить риск вторичного инфицирования в сравнении с традиционными мазевыми повязками за счет снижения бактериальной контаминации, ускорения очищения послеоперационной раны от гноя и фибрина, а также за счет увеличения сроков между перевязками, что немаловажно для лиц трудоспособного возраста.

РИСУНОК 3. Вид раны на 5-е сут после проведенной операции
FIGURE 3. View of the wound on Day 5 following a surgery



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лисицын Ю.П. История медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 400 с. [Lisitsyn Yu.P. 2016. 400 s.] (In Russ.)
2. Каторкин С.Е., Жуков А.А., Мельников М.А., Кушнарчук М.Ю. Комбинированное лечение трофических язв при хронических заболеваниях вен нижних конечностей. *Лазерная медицина*. 2015;19 (3):23–28. [Katorkin S.E., Zhukov A.A., Mel'nikov M. A., Kushnarchuk M.Yu. 2015;19 (3):23–28.] (In Russ.)
3. Гостищев В.К., Омеляновский В.В. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;8:5–11. [Gostishchev V.K., Omel'yanovskiy V. V. (In Russ.)
4. Осинцев Е.Ю., Мельситов В.А. Оптимизация оказания хирургической помощи больным синдромом диабетической стопы в Саратовской области. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012;1. [Osincev E.Yu., Mel'sitov V. A. (In Russ.)
5. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е. и др. Применение раствора повидон-йода при операциях на прямой кишке. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2 (II):52–55. [Katorkin S.E., Bystrov S.A., Lisin O.E. (In Russ.)
6. Никитин В.Г. Инновационные средства местного лечения ран. *Сахарный диабет*. 2007;3. [Nikitin V.G. (In Russ.)
7. Соловьева О.В. Современные перевязочные средства для лечения ран. *VetPharma*. 2012;4. [Solov'eva O. V. (In Russ.)
8. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;1. [Vinnik YU.S., Markelova N.M., Tyuryumin V.S. (In Russ.)
9. Плешков В.Г., Привольнев В.В., Голуб А.В. Лечение хронических ран. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015;2. [Pleshkov V.G., Privo'nev V. V., Golub A.V. (In Russ.)
10. Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф. и др. Эффективность применения послыной дерматоплэктомии (shave therapy) в комплексном лечении пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей. *Новости хирургии*. 2016;24 (3):255–264. [Katorkin S.E., Mel'nikov M. A., Kravcov P.F. (In Russ.)

Поступила / Received 08.03.2019