

Эплан (мазь, раствор) – новый препарат для местного лечения инфекции кожи и мягких тканей в многопрофильном стационаре

Л.А. Блатун¹, В.А. Митиш¹, Р.П. Терехова¹, И.А. Гришина¹, А.А. Алексеев¹, А.И. Кириенко², Л.И. Богданец², Ю.С. Титкова³, А.А. Новожилов⁴, С.В. Смирнов⁵, В.С. Борисов⁵, В.Т. Пальчун⁶, Т.С. Полякова⁶, Л.А. Лучихин⁶, М.С. Бардычев⁷, В.Г. Фрадкин⁸, К.А. Тетерин⁹, О.В. Ярустовская¹⁰, Л.П. Маркина¹⁰, Л.С. Алисултанова¹⁰, И.С. Абрамов¹¹, И.А. Бутивщенко¹¹, В.А. Новиков¹², В.Г. Зингер¹³, Л.Г. Петрякина¹³, Т.Ф. Быстрицкая¹⁴, В.Н. Гребенюк¹⁴, Т.И. Степченкова¹⁴, Н.Н. Чернакова¹⁴, М.С. Мокроусов¹⁴, Н.Н. Захарченко¹⁵, Х.Х. Маджид¹⁵, И.П. Полещук¹⁶, А.П. Горшков¹⁷, Н.А. Воротягина¹⁷, О.А. Васнецова¹⁸

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

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», клиника факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Городской флебологический консультативно-диагностический центр, Москва;

³кафедра кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России;

⁴16-е отделение гнойной хирургии ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва;

⁵отделение острых термических поражений ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»;

⁶кафедра оториноларингологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

⁷отделение хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск;

⁸радиологическое отделение ГБУЗ «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха;

⁹радиологический центр ФГКУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва;

¹⁰отдел гинекологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва;

¹¹17-е хирургическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова ДЗ г. Москвы»;

¹²ФГКУ «Поликлиника № 5» ФСБ России, Москва;

¹³оториноларингологическое отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

¹⁴ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8», Москва;

¹⁵ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 19», Москва;

¹⁶Государственный центральный аэромобильный спасательный отряд МЧС России, Москва;

¹⁷ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии», Москва;

¹⁸кафедра маркетинга и товароведения в здравоохранении ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Контакты: Леонид Александрович Блатун lablatun@mail.ru

В статье представлены результаты постмаркетингового многоцентрового клиничко-лабораторного исследования препаратов Эплан мазь и Эплан раствор, предназначенных для местного лечения инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) в амбулаторных, стационарных и военно-полевых условиях. Результаты проведенного исследования у 793 больных с ИКМТ различной локализации и генеза демонстрируют высокую клиническую эффективность препаратов наряду с их удобной лекарственной формой и экономической доступностью.

Ключевые слова: Эплан раствор, Эплан мазь, инфекции кожи и мягких тканей, местное лечение

Eplan (ointment, solution) is a new medication for the topical treatment of skin and soft tissue infections at multidisciplinary hospital

L.A. Blatun¹, V.A. Mitish¹, R.P. Terekhova¹, I.A. Grishina¹, A.A. Alekseev¹, A.I. Kirienko², L.I. Bogdanets², Yu.S. Titkova³, A.A. Novozhilov⁴, S.V. Smirnov⁵, V.S. Borisov⁵, V.T. Palchun⁶, T.S. Polyakova⁶, L.A. Luchikhin⁶, M.S. Bardychev⁷, V.G. Fradkin⁸, K.A. Teterin⁹, O.V. Yarustovskaya¹⁰, L.P. Markina¹⁰, L.S. Alisultanova¹⁰, I.S. Abramov¹¹, I.A. Butivshchenko¹¹, V.A. Novikov¹², V.G. Zinger¹³, L.G. Petryakina¹³, T.F. Bystritskaya¹⁴, V.N. Grebenyuk¹⁴, T.I. Stepchenkova¹⁴, N.N. Chernakova¹⁴, M.S. Mokrousov¹⁴, N.N. Zakharchenko¹⁵, Kh.Kh. Madzhid¹⁵, I.P. Poleshchuk¹⁶, A.P. Gorshkov¹⁷, N.A. Vorotyagina¹⁷, O.A. Vasnetsova¹⁸

¹Department of Wounds and Wound Infections, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital One, Clinic of Optional Surgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; City Phlebology Consulting and Diagnostic Center, Moscow;

³Department of Skin and Venereal Diseases, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia;

⁴Purulent Surgery Unit Sixteen, Acad. N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia, Moscow;

⁵Department of Acute Thermal Injuries, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department;

⁶Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Therapeutics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

⁷Department of Surgical and Medical Radiation Injury Treatment, Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Obninsk;

⁸Radiology Unit, Moscow Regional Oncology Dispensary, Balashikha;

⁹Radiology Center, Acad. N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia, Moscow;

¹⁰Department of Gynecology, Russian Research Center of Medical Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow;

¹¹Surgery Unit Seventeen, O.M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow Healthcare Department;

¹²Polyclinic Five, Federal Security Service of Russia, Moscow;

¹³Department of Otorhinolaryngology, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute;

¹⁴Dermatovenereology Dispensary Eight, Moscow;

¹⁵Dermatovenereology Dispensary Nineteen, Moscow;

¹⁶State Central Aeromobile Rescue Detachment, Ministry of Emergency Situations of Russia, Moscow;

¹⁷State Research Institute of Organic Chemistry and Technology, Moscow;

¹⁸Department of Marketing and Merchandising in Public Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

The paper presents the results of a multicenter postmarketing clinical laboratory study of Eplan ointment and eplan solution for the topical treatment of skin and soft tissue infections in outpatient, inpatient, and field settings. The results of the study in 793 patients with skin and soft tissue infections of different locations and genesis demonstrate the high clinical efficacy of the medicaments along with their easy-to-use formulation and economic availability.

Key words: Eplan solution, Eplan ointment, skin and soft tissue infections, topical treatment

Введение

Хирургические инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) — наиболее частая причина обращения больных в хирургический стационар или поликлинику [1]. В 2004 г. во Франции, Германии, Италии, Испании, Великобритании 1,3 млн пациентов были госпитализированы по поводу ИКМТ, среди них по поводу целлюлита (52,7 %), локальной хирургической инфекции (15,8 %), диабетической стопы (15,3 %), пролежней (12 %) [2]. По экспертным оценкам, в России ИКМТ составляют от 480 до 700 тыс. пациентов в год [3, 4].

Как показывала статистика 90-х годов, в России регистрировалось около 12 млн человек с ушибами, ранами, разможениями, до 3 млн с переломами, 1,5 млн — с термическими поражениями. Ежегодно за помощью в медицинские учреждения обращаются до 1,5 млн больных с трофическими язвами, около 500 тыс. больных с синдромом диабетической стопы. До 30 % пациентов с хирургической патологией нуждаются в специализированной помощи по поводу развившихся гнойно-воспалительных процессов.

Несомненно, в настоящее время с учетом увеличения техногенных, природных, автодорожных катастроф и локальных военных конфликтов число больных с гнойно-воспалительными заболеваниями значительно возросло. При этом местные инфекционные осложнения у пострадавших с политравмами

достигают 34,4 %, генерализация инфекционного процесса — 5,5 % [5].

При анализе частоты послеоперационных осложнений в 16 хирургических стационарах России выявлено, что развитие осложнений в послеоперационном периоде приводит к увеличению сроков госпитализации с 10,5 до 17,4 дня при выполнении экстренных операций, с 16,9 до 33,6 дня — при плановых операциях, с 13,6 до 22,8 дня — в группе больных, перенесших абдоминальные операции [6]. Увеличение продолжительности пребывания в стационаре на 10 дней приводит к экономическому ущербу и повышению затрат на лечение в странах Европы в среднем на 2 тыс. евро на 1 больного [7].

С этиологической точки зрения ИКМТ являются обычно бактериальными и во многих случаях полимикробными. Наиболее частым возбудителем инфекции служит *S. aureus*. Особую тревогу вызывает широкое распространение в последнее время стафилококков, резистентных к оксациллину/метициллину (MRSA), характеризующихся устойчивостью к бета-лактамам, часто к аминогликозидам, линкозамидам, фторхинолонам.

Кроме того, в лечебных учреждениях широко распространены грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* — продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*), которые резистентны к цефалоспорином II–IV поколений [8].

При выборе средств антимикробной химиотерапии крайне важен дифференцированный подход к выбору препаратов, зависящий от уровня поражения мягких тканей, особенностей клинического течения заболевания, также нужно учитывать возрастающую множественную лекарственную резистентность [9].

Даже при адекватной системной антибактериальной терапии летальность при генерализации ИКМТ может достигать 50 % и более (при некротических инфекциях) [10–12]. Наблюдающаяся в последние годы высокая частота генерализации инфекционного процесса, даже при локальных формах ИКМТ, обусловлена стремительным ростом резистентности не только к наиболее распространенным в стационарах системным антибактериальным средствам, но и к традиционным препаратам, применяемым для местного лечения.

Приходится постоянно помнить, что любая рана, независимо от места ее локализации и причины появления, всегда первично содержит различное количество микроорганизмов (первичное микробное загрязнение). Главное назначение любой первичной повязки, используемой дома, врачами скорой помощи или военно-полевой службы, врачами амбулаторно-поликлинического или стационарного звена, заключается в остановке кровотечения и предупреждении инфицирования раны или максимальном уничтожении микроорганизмов, уже случайно попавших в рану. В последующем лечение любой раны проводится в соответствии с фазой раневого процесса и видовым составом вегетирующих в ней микробов.

В последние два десятилетия при лечении гнойно-воспалительных процессов, гнойных ран различной локализации и генеза широко используются растворы новых антисептиков (1 % йодопирон; 0,01 % мирамистин; 1 %, 0,5 % диоксидин; 0,1; 0,2 % лавасепт). Практически полностью вытеснены из практики лечения больных с ИКМТ малоэффективные мази на ланолин-вазелиновой основе (мазь Вишневского, ихтиоловая мазь, стрептоцидовая, эритромициновая, тетрациклиновая, фурацилиновая и др.). На смену этим препаратам пришли мази на полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе (левосин, левомеколь, диоксиколь, 5 % диоксицинозная мазь, стеллантин-ПЭГ 3 %, офломелид, банеоцин и др.). Высокую эффективность лечения хронических очагов инфекции, осложненных микробными биопленками, показывают препараты, содержащие полигексанид (пронтосан раствор, гель) [13–18]. Однако приходится констатировать, что по разным причинам (чаще по не зависящим от желания практических врачей) эти препараты поступают в стационары, травмопункты и поликлиники в ничтожном количестве.

Также в последние годы приходится с сожалением наблюдать, как наша отечественная фарминдустрия

необоснованно сократила или полностью прекратила выпуск отечественных лекарственных средств, повязок для лечения ран, не имеющих аналогов за рубежом, однако подтвердивших свою высокую эффективность при оказании помощи раненым в Афганистане, Арзамасе, Уфе, Спитаке и при других массовых поражениях населения (взрывы домов в Москве, в метро и т.д.). Например, практически полностью прекратился выпуск большинства мазей на ПЭГ-основе. Из большого ряда этих препаратов остался только левомеколь и 5 % диоксицинозная мазь. Уже не выпускаются пенообразующие аэрозоли (диоксизоль, гентазол, нитазол). Исчезли из аптек гидроколлоиды (галагран, галактон), не выпускается раневое покрытие на основе коллагена с гентамицином (гентацикол) и т.д. Конечно, кое-что активно внедряется в нашу практику различными зарубежными фармацевтическими фирмами. Но их разработки чрезвычайно дороги и далеко не всегда рассчитаны на особенности работы наших лечебных учреждений.

В последние 5–7 лет для лечения различных ран было предложено несколько новых отечественных препаратов: мазь фузимет, мазь стрептолавен, мазь стеллантин-ПЭГ 3 %, мазь офломелид. Но процесс внедрения этих препаратов в практическое здравоохранение по-прежнему сдерживается отсутствием поддержки со стороны руководящих структур Минздрава России.

В начале 2000-х годов Научно-производственным предприятием «ВПК», ЗАО «Оберон» (Россия) на основе гликолана были разработаны и зарегистрированы:

Эпланол раствор 8,5 %, содержащий: гликолан, триэтиленгликоль, этилкарбитол, глицерин, едкий натр, воду (ГОСТ Р 51379–2000);

Эпланол мазь 6,8 %, содержащая: гликолан, триэтиленгликоль, этилкарбитол, глицерин, едкий натр, полиэтиленоксид-400 (ГОСТ Р 52343–2005).

Обширные экспериментальные исследования на животных показали, что данные новые препараты обладают одновременно обезболивающей, ранозаживляющей, антимикробной и противоопухолевой активностью [19–24]. Антимикробный эффект препаратов обусловлен наличием в их составе гликолана (комплексное соединение лантана азотнокислого и триэтиленгликоля — $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$).

Лантан является одним из представителей семейства редкоземельных металлов (лантаноидов), необходимых для нормального функционирования организма. Лантаноиды способны образовывать комплексы с углеводами, аминокислотами, оксикислотами, нуклеотидами, фосфатидами, витаминами. Влияют на различные стадии процесса свертывания крови: ингибируют синтез тромбина, действуют как антиметаболиты Ca^{2+} , вытесняя его из систем с одним или более белковыми фак-

Таблица 1. Антимикробная активность препарата Эплан – раствора и мази и мази Левомеколь (зоны задержки роста микроорганизмов в мм)

Название микроорганизмов	Эплан		Мазь Левомеколь
	раствор	мазь	
Грамположительные микроорганизмы			
<i>S. aureus</i> (включая MRSA), n = 10	23,9 ± 0,40	19,9 ± 0,27	27,7 ± 0,36
<i>S. epidermidis</i> , n = 10	24,3 ± 0,21	18,9 ± 0,31	49,3 ± 0,42
<i>Enterococcus</i> spp., n = 10	24,0 ± 0,21	18,9 ± 0,31	23,8 ± 0,38
<i>Candida</i> spp., n = 10	21,2 ± 0,35	19,8 ± 0,35	0
Грамотрицательные микроорганизмы			
<i>P. aeruginosa</i> , n = 10	23,9 ± 0,23	20,1 ± 0,50	18,3 ± 1,03
<i>Acinetobacter</i> spp., n = 10	21,4 ± 0,26	17,9 ± 0,31	19,7 ± 1,22
<i>Klebsiella</i> spp., n = 10	21,5 ± 0,30	17,9 ± 0,37	22,7 ± 0,47
<i>E. coli</i> , n = 10	23,5 ± 0,42	20,9 ± 0,48	43,8 ± 0,29
<i>Enterobacter</i> spp., n = 10	20,8 ± 0,29	18,5 ± 0,68	24,5 ± 0,47
<i>Proteus</i> spp., n = 10	29,9 ± 0,48	21,3 ± 0,3	34,3 ± 2,99

Примечание. Отсутствие зон задержки роста вокруг лунки, а также зона задержки роста до 10 мм рассматривались как отсутствие чувствительности к препарату; зоны задержки роста диаметром 11–15 мм рассматривались как малая чувствительность; зоны задержки роста диаметром 15–25 мм рассматривались как показатель высокой чувствительности.

торами коагуляции; через тучные клетки повышают уровень свободного гепарина в крови при введении в достаточно больших дозах, способны повышать фагоцитарную активность лейкоцитов крови [25, 26].

Почти половина радиоактивных изотопов, используемых в онкологической практике лечения опухолей, – лантаноиды. В последнее время обнаружена противоопухолевая активность и у стабильных изотопов лантаноидов. Лантаноиды способны накапливаться в опухолях в большом количестве и нарушать в них обмен кальция, магния, фосфора.

Ионы лантана обладают большим сродством к фосфолипидам и «стабилизируют» мембраны клеток, блокируя ионные клетки, это действие лантаноидов на очаг воспаления сходно с эффектом кортикостероидов.

Однако масштабных клинико-лабораторных исследований данных препаратов для лечения ИКМТ не проводилось. В связи с чем приведенные в данной статье материалы представляются крайне актуальными.

Материалы и методы

Данная работа выполнена на базах 16 клинических центров в содружестве с НИИ органической химии и технологии и кафедрой маркетинга и товароведения в здравоохранении I МГМУ им. И.М. Сеченова (табл. 1). За период 2010–2013 гг. пролечено 793 больных с различными ИКМТ. Протокол исследования включал исследование

антимикробных и осмотических свойств препаратов, а также их клинической эффективности в гнойных ранах различного генеза и локализации.

Результаты и обсуждение

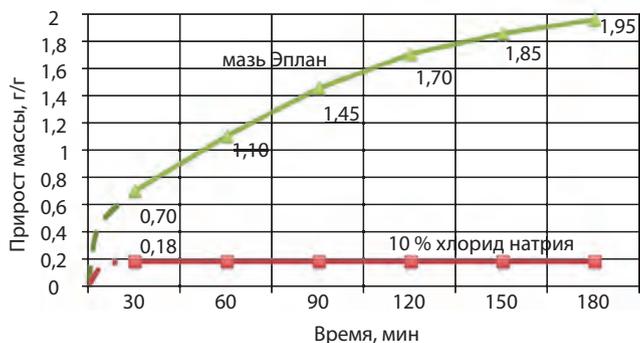
Высокая антимикробная активность мази и раствора Эплана в сравнении с мазью левомеколь была выявлена с помощью метода диффузии в агар (метод колодцев) на 90 госпитальных штаммах грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и 10 штаммах дрожжеподобных грибов, выделенных от больных (табл. 1).

При изучении антимикробной активности лекарственных форм Эплана по отдельным группам микроорганизмов выявлено, что группу *S. aureus* на 50 % составляют штаммы метициллин-резистентного стафилококка (MRSA), при этом активность раствора и мази была такой же высокой, как и к *S. epidermidis*.

Среди *Enterococcus* spp. половину штаммов составили образцы *E. faecium*, высокорезистентные к большинству системных антимикробных препаратов. Уровень активности 2 лекарственных форм Эплана был также высоким.

По сравнению с мазью Левомеколь раствор и мазь Эплан более активно подавляют рост и таких проблемных микроорганизмов, как *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.

Все штаммы микроорганизмов, включенные в исследование, были госпитальными. С помощью диско-



Осмотическая активность мази Эплан и 10 % раствора хлорида натрия

диффузионного метода была выявлена их полирезистентность к основным системным антибактериальным препаратам. В то же время выявлена высокая чувствительность этих штаммов как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов к раствору и мази Эплан, хотя среди изучаемой группы кишечных и неферментирующих бактерий были высокорезистентные штаммы микробов — продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра и металлопротеаз.

Кроме того, выявлена высокая активность раствора и мази Эплан в отношении *Candida spp.*

При изучении осмотической активности мази Эплан в сравнении с 10 % раствором хлорида натрия методом диализа через полупроницаемую мембрану выявлено, что наибольший прирост массы у мази составил 2,2 г, в то время как максимальный прирост

массы 10 % раствора хлорида натрия составил только 0,15 г на каждый грамм раствора. Следует отметить, что осмотическое действие у мази проявлялось в течение 24 ч, а у гипертонического раствора только в течение 30 мин (см. рисунок).

Таким образом, дегидратирующая активность мази Эплан в 13,5 раза выше, чем у «стандартного» гипертонического раствора NaCl, что способствует более интенсивному оттоку раневого отделяемого из глубины раны в повязку, снижает отек тканей, окружающих рану.

Клиническое изучение эффективности раствора и мази Эплан проведено в 16 стационарах страны при лечении 793 больных (табл. 2).

При лечении больных с **посттравматическими, послеоперационными гнойными ранами** различной локализации: синдромом диабетической стопы, фурункулами, парапроктитом, нагноившимися копчиковыми кистами, абсцессами, флегмонами, инфицированными ожогами до 10 % I–IIIА степени во всех случаях получено отчетливое положительное действие препарата Эплан на раневую процесс. Благодаря высокой и длительной осмотической активности мази Эплан на 2–3-е сутки лечения количество свободного гнойного отделяемого в ране значительно сокращалось. Исчезал отек окружающих рану тканей и к 4–6-м суткам на дне ран появлялись островки грануляционной ткани, активизировался процесс краевой эпителизации, что позволяло дальнейшее лечение проводить под повязками с раствором Эплан. Микробная обсемененность ран к 4–6-м суткам лечения уменьшалась

Таблица 2. Перечень лечебных учреждений, проводивших клиническое изучение мази, раствора Эплан, и число больных в различных клинических группах

Клинические группы больных	Лечебные учреждения* и число пролеченных больных																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Итого
Посттравматические гнойные раны	3			5												34	42
Послеоперационные гнойные раны	11															18	29
Гнойно-некротические раны различной локализации											6						6
Пиодермии												7			6		13
Фурункулы, парапроктиты, нагноившиеся копчиковые кисты, абсцессы, флегмоны				7				50			2						59
Трофические венозные язвы	8	60		3							62	6					139
Диабетическая стопа	8																8
Пролежни											2						2

Продолжение таблицы 2

Клинические группы больных	Лечебные учреждения* и число пролеченных больных																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Итого
Хронические дерматиты			40														40
Контактный аллергический дерматит			43														43
Контактный неаллергический дерматит			58														58
Псориаз														22	3		25
Ожоги до 10 % I–IIА степени					25						13						38
Заболевания среднего и наружного уха, п/о раны						82							32				114
Лучевые поражения кожи							48	39	9								96
Радиоэпителиит влажной стадии									9								9
Бактериальный цервицит, вагиноз										55							55
Кандидозный баланопостит															7		7
Демодекоз														10			10
Всего	30	60	141	15	25	82	48	89	18	55	85	13	32	32	16	52	793

***Примечание.**

1. Отдел ран и раневых инфекций ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва.
2. ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», клиника факультетской хирургии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Городской флебологический консультативно-диагностический центр, Москва.
3. Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.
4. 16-е отделение гнойной хирургии ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва.
5. Отделение острых термических поражений ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы».
6. Кафедра оториноларингологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.
7. Отделение хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск.
8. Радиологическое отделение ГБУЗ «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха.
9. Радиологический центр ФГКУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва.
10. Отдел гинекологии ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва.
11. 17-е хирургическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова ДЗ г. Москвы».
12. ФГКУ «Поликлиника № 5» ФСБ России, Москва.
13. Оториноларингологическое отделение ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
14. ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 8», Москва.
15. ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 19», Москва.
16. Государственный центральный автотранспортный спасательный отряд МЧС России, Москва.

с критического уровня 10^5 – 10^8 КОЕ, когда сохранялась угроза генерализации инфекции и развития сепсиса, до 10^{1-2} КОЕ/мл.

В цитограммах раневых отпечатков до лечения ран под повязкой с мазью Эплан выявляли обилие нейтро-

филов (до 100 и более в поле зрения), наличие микрофлоры и ее фагоцитоз, что указывало на активный воспалительный процесс. На 5–7-е сутки лечения препаратом Эплан тип цитограммы менялся с воспалительного на регенераторно-воспалительный или ре-

генераторный. В эти сроки лечения наблюдалась активная пролиферация фибробластов (до 10) и эпидермоцитов. Отчетливая положительная динамика раневого процесса позволяла в более ранние сроки проводить окончательный этап хирургического лечения — наложение ранних вторичных швов на рану или выполнение различных пластических операций для ликвидации раневого дефекта.

При лечении больных с **термическими поражениями кожи** благодаря способности мази Эплан 6,8 % проникать вглубь ткани данный препарат способствовал созданию антибактериальной защиты как на поверхности, так и в глубине раны. Этот эффект особенно важен, так как антибиотики системного действия, обычно используемые в клинической практике, не достигают микроорганизмов в зоне некроза, где нарушена микроциркуляция. Важным для местного лечения ожоговой раны является то, что при использовании мази Эплан не происходило высыхания тканей паранекротической зоны из-за присутствия в составе щелочных компонентов. Клетки (пораженные, но не погибшие) получали лучшее питание и частично восстанавливали свою жизнеспособность. Струп при обработке оставался во влажном состоянии, что способствовало его более быстрому отторжению.

Была замечена высокая эффективность препарата Эплан мазь 6,8 % в лечении донорских ран. Эпидермис после эпителизации ожоговых ран был более прочен и эластичен, менее подвержен травматическому воздействию.

Благодаря бактерицидной активности этилкарбитола, что дополнялось бактериостатическим эффектом гликолана и триэтиленгликоля в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, резко снижалась обсемененность ожоговой поверхности патогенной флорой, что подтверждалось динамикой бактериологических посевов с раневой поверхности. Бактериологические исследования, выполненные у пациентов исследуемой группы, выявили разнообразную микрофлору (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus*, *S. epidermidis*). В процессе лечения у 100 % больных к моменту окончания исследования наблюдалась элиминация микробов (раны оказались стерильными). Кроме того, при использовании препарата Эплан практически не появлялись новые микроорганизмы, т. е. не происходило смены видового состава микрофлоры раны.

Данные бактериологических исследований коррелировали с динамикой показателей цитологического исследования раневых отпечатков, взятых у больных исследуемой группы. У всех больных перед началом применения препарата Эплан мазь 6,8 % исследование выявляло воспалительный или воспалительно-дегенеративный тип цитограмм. В конце лечения тип цитограмм менялся на регенераторный в 100 % случаев,

что сопровождалось появлением в раневом отделяемом фибробластов, макрофагов с признаками фагоцитоза. Подобные данные бактериологических и цитологических исследований свидетельствовали о высокой антимикробной активности препарата.

Эпителизация поверхностных ожогов наступала в оптимальные сроки: ожоги I–II степени заживали в среднем на 6–9-е сутки, ожоги IIIA степени заживали на 15–18-е сутки с момента травмы — это в среднем на 3–4 дня раньше, чем при использовании традиционных средств.

Проведенные сравнительные исследования фармакоэкономики (стоимость — эффективность) препарата Эплан (мазь 6,8 % и раствор 8,5 %) и традиционных препаратов, используемых в комбустиологии (дермазин, йодинол, левомеколь, левосин, салициловая мазь, фурацилиновая мазь, хлоргексидин раствор), показали, что стоимость лечения препаратом Эплан значительно ниже, что, несомненно, имеет большое экономическое и социальное значение.

У больных с **варикозной и посттромбофлебитической болезнью нижних конечностей, осложненной трофическими язвами**, в результате клинического применения мази Эплан происходило более быстрое купирование отека, болей в язве, гиперемии и инфильтрации тканей. В первую фазу раневого процесса у больных в среднем на 5–6-е сутки достигалось отторжение или лизис некротических тканей, более раннее появление ярких мелкозернистых грануляций. Отсутствие прилипания марлевых салфеток делало перевязки менее травматичными и болезненными.

При лечении **ранних и поздних лучевых повреждений кожи, развившихся в процессе проведения лучевой терапии** в суммарной дозе 40 Гр и больше в полях облучения, а также спустя 1 год и больше после лучевой терапии, выявлено, что по сравнению со стандартной в этих случаях мазью Синтазон мазь Эплан особенно ценна для профилактики воспалительных процессов в зоне лучевого фиброза, так как начавшееся воспаление, как правило, приводит к развитию лучевой язвы. Применение мази Эплан в течение 10–15 дней снимало воспаление и уменьшало степень лучевого фиброза. При лучевых ожогах II–III степени нанесение мази тонким слоем дважды в день в течение 10–12 сут приводило к полному заживлению язвы.

В **онкогинекологии** у больных с целью купирования лучевых реакций в виде язвенного эпидермита вульвы, пленчатого сливного или островкового радиоэпителиита влагилица также выявлен высокий клинический эффект мази Эплан. Традиционные препараты в этих случаях (10 % метилурациловая мазь, масло облепихи, мазь Актовегин и др.) показывают приблизительно одинаковую, слабую эффективность. При применении Эплана все пациенты этой группы отмечали быстрое исчезновение чувства жжения, отека и мокнутия

в области вульвы. При язвенном эпидермите вульвы под повязками с мазью Эплан быстро достигалась эпителизация с формированием нежного, безболезненного рубца.

При местном лечении препаратом Эплан больных с цервицитом и бактериальным вагинозом выявлено, что по сравнению с традиционными антисептическими средствами под влиянием Эплана происходит более активное купирование перифокального отека, гиперемии и инфильтрации тканей с восстановлением полноценного плоского эпителия шейки матки, восстановлением нормальной микрофлоры влагалища.

В оториноларингологии препарат Эплан исследовали у больных при лечении и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых наружного уха, носа и гортани, таких как фурункул, сикоз, экзема, микоз, при проявлении вторичных инфекций, а также при туалете наружного слухового прохода и в период после оперативных вмешательств на гортани, трахее и перегородке носа. По сравнению с группой, в которой использовали традиционные растворы антисептиков и мазь Левомеколь, у этих больных в фазе воспаления наблюдали снижение болевого синдрома, зуда, отека, гиперемии, отмечали ускоренное отторжение некротизированных тканей и уменьшение площади поражения и рубцовых осложнений.

Тампонирование латексными тампонами, пропитанными раствором Эплан, при лечении трепанационных ран среднего уха показало, что воспалительная реакция была минимальной в 3,7 %. Цитологическое исследование выявило более быстрое очищение послеоперационной полости от некротических масс. На более ранних сроках отмечалась элиминация микробов из послеоперационных ран, а стихание воспалительного процесса наблюдали к 12-м суткам.

В дерматологических отделениях Эплан в жидкой и мазевой форме изучен при лечении пациентов с различными заболеваниями кожи (себорейная экзема, себорейный дерматит волосистой части головы, микробная экзема голени, экзема кистей, дисгидротическая экзема, псориаз, болезнь Девержи, обычные угри, розацеа, стрептодермия, сикоз бороды, язвенная пиодермия, дерматит, осложненный вторичной инфекцией, кандидозный баланопостит, демодекоз, контактный аллергический и неаллергический дерматит. Полное клиническое разрешение очагов сикоза, высыпаний и исчезновение остроконечных кондилом, экзематозной симптоматики, субъективных ощущений достигнуто у подавляющего большинства больных. Достигнута также стойкая ремиссия при микробной экземе кистей, что может быть объяснено противовоспалительным, эпителизирующим и бактерицидным действием Эплана.

Заслуживает внимания опыт использования Эплана (мазь, раствор) сотрудниками службы отряда «Центроспас» при проведении экспедиции на нагорье Черского, Республика Якутия (1800–3200 м над уровнем моря). Препарат использовался для лечения раневых поверхностей различной площади и глубины, в том числе: потертости ног, ссадины, солнечные ожоги, резаные и колотые раны, полученные в условиях высокогорья. Известно, что в этой ситуации, как правило, значительно снижаются репаративные процессы и чаще происходит инфицирование ран. Однако, благодаря широкому спектру антимикробной активности, при применении данного препарата отмечено уменьшение сроков заживления ран.

Заключение

Таким образом, проведенные многоцентровые клинико-лабораторные исследования 2 лекарственных форм – Эплан мазь 6,8 % и Эплан раствор 8,5 % – показали, что эти препараты можно рассматривать как новое направление для местного лечения больных с посттравматическими и послеоперационными гнойными ранами, трофическими венозными язвами, синдромом диабетической стопы, контактным аллергическим дерматитом, псориазом, контактным неаллергическим дерматитом, пиодермией, фурункулезом, парапроктитом, нагноением копчиковых кист, абсцессами, флегмонами, ожогами до 10 % I–IIА степени, заболеваниями среднего и наружного уха, лучевыми поражениями кожи, бактериальным цервицитом, вагинозом, пролежнями, кандидозным баланопоститом, демодекозом, радиоэпителиитом влагалища.

Данный препарат обладает широким антимикробным спектром действия, подавляет рост грибов рода *Candida*, способствует профилактике и купированию воспалительного процесса. Препарат хорошо переносится больными, не обладает аллергическим действием.

Благодаря наличию в его составе высококипящих растворителей не происходит высыхания повязок, их прилипания к раневой поверхности, что снижает травматизацию ожоговой раны. Является безопасным, нетоксичным средством, не обладает раздражающим, мутагенным действием, не оказывает отрицательного воздействия на организм человека в целом, оказывает выраженное антимикробное действие. Исходя из результатов многоцентровых исследований, можно сделать вывод, что Эплан может быть альтернативным препаратом выбора при противопоказаниях к использованию мазей Левомеколь и Левосин. Расфасовка в тубах по 30 г и во флаконах по 15 мл позволяет использовать его в амбулаторной практике. При массовом поступлении больных и при использовании препарата в отделениях лечения термических поражений кожи необходимо увеличить его расфасовки. Эплан

как препарат первой линии рекомендуется для оснащения бригад экстренной медицинской помощи с це-

лью профилактики и лечения инфекционных процессов кожи и мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков А.О., Земляной А.Б., Блатун Л.А. и др. Значение грамположительных микроорганизмов в развитии хирургических инфекций кожи и мягких тканей. *Инфекции в хирургии* 2009;7(прил. 1):11–4.
2. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2008. Barcelona, Spain, abstr. P821.
3. Kozlov R.S., Krechikova O.I., Ivanchik N.V. et al. Etiology of Nosocomial Bacterial Infections in Russia. Rosnet Study Group. Proceedings of the 48 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, USA; abstr. K-4108. 2008;25–28:572.
4. Белобородов В.Б. Современные принципы применения левофлоксацина в лечении инфекций кожи и мягких тканей. *Consilium Medicum* 2009;1:38–42.
5. Гуманенко Е.К., Лебедев В.Ф., Петров А.Н., Рудь А.А. Структура инфекционных осложнений политравм. *Инфекции в хирургии* 2008;6(прил. 1):23.
6. Беденков А.В. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка периоперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2003.
7. Simpson I., Jones N. 22nd Intern Congr. Chemother, Amsterdam 2001. Intern J Antimicrob 2001;(Suppl 17):1 abstr NP 20.009.
8. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2009. С. 89.
9. Хачатрян Н.Н., Дизенгоф И.М., Смирнов Г.Г. и др. Особенности антибактериальной терапии хирургических инфекций кожи и мягких тканей. *Consilium Medicum* 2011;13:4.
10. Бадиков В.Д., Знаменский А.В., Белов А.Б. и др. Клинико-микробиологические и эпидемиологические аспекты госпитальных инфекций в хирургической практике. *Военно-медицинский журнал* 2000;9:51–6.
11. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: новый уровень познания и новые проблемы. *Инфекции в хирургии* 2003;1(1):2–7.
12. Федоров В.Д., Светухин А.М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии. М., 2007. С. 364.
13. Блатун Л.А. Профилактика и лечение инфекций при ожогах, пролежнях и трофических язвах с помощью современных перевязочных средств. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций. Руководство для практических врачей. Под ред. А.А. Кубановой и В.И. Кисиной. М., 2005. С. 610–618.
14. Блатун Л.А. Современные йодофоры – эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. *Хирургия. Consilium Medicum* 2005;Прил. 1: 83–90.
15. Блатун Л.А. Мирамистин в комплексной программе борьбы с госпитальной инфекцией в хирургическом стационаре. В сб.: Мирамистин: применение в хирургии, травматологии и комбустиологии. М., 2006. С. 27–33.
16. Блатун Л.А., Жуков А.О., Терехова Р.П. и др. Новые возможности лечения длительно незаживающих ран, трофических язв, пролежней, хронических гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей. *Амбулаторная хирургия* 2010;4(40):31–9.
17. Блатун Л.А., Терехова Р.П., Страдомский Б.В. и др. Стелланин-ПЭГ мазь 3%: сравнительная антимикробная активность в отношении возбудителей хирургической инфекции. *Антибиотики и химиотерапия* 2008;53:11–2, 16–8.
18. Блатун Л.А., Жуков А.О., Амирасланов Ю.А. и др. Клинико-лабораторное изучение разных лекарственных форм баноцина при лечении раневой инфекции. *Хирургия* 2009;9:63–9.
19. Зимаков А.Ю. и др. Редкоземельные элементы в медицине. *Казанский медицинский журнал* 1976;57(3):268–71.
20. Burkes S., McCleskey C.S. The Bacteriostatic Activity of Cerium, Lanthanum, and Thallium. *J Bacteriol* 1947;54(4):417–24.
21. Levinson C., Mikiten T.M., Smith T.C. Lanthanum-induced alterations in cellular electrolytes and membrane potential in Ehrlich ascites tumor cells. *J Cell Physiol* 1972;79(2):299–308.
22. Бельгийский патент. 868,250.
23. Патент США 2,113,843.
24. Европейский патент 0037 224.
25. Верховна В.Р., Сорока В.Р. Биологическая роль лантаноидов. *Успехи современной биологии* 1980;90(3).
26. Чазов Е.И. Антикоагулянты и фибринолитические средства. М.: Медицина, 1977.