

А.В. РОДИН, Н.В. ДАНИЛЕНКОВ, В.В. ПРИВОЛЬНЕВ
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

ТОПИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПРИМЕРЕ НЕОМИЦИНА

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

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

A.V. RODIN, V.V. DANILENKOV, V.V. PRIVOLNEV
Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

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

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

Keywords: wound infection, topical antibiotic therapy, neomycin.

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

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

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

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

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

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ПРИ МЕСТНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ И ПРИНЦИПЫ ИХ ЭЛИМИНАЦИИ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ТОПИЧЕСКОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

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

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

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

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

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

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

0+

Банеоцин®

Бацитрацин + Неомицин



Когда раны* на теле,
Банеоцин® в деле!

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

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БАНЕОЦИН®. ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Банеоцин®, РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: Р N011271/01, П N011271/02, МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: бацитрацин + неомицин. ПОКАЗАНИЯ: при инфекциях, вызванных неомицин- и/или бацитрацин-чувствительными микроорганизмами (м/о), Порошок (П): бактериальные инфекции кожи (ИК) ограниченной распространенности; профилактика пупочной инфекции у новорожденных; профилактика и лечение инфекции после хирургических (дерматологических) процедур в качестве дополнительного лечения в послеоперационном периоде. Мазь (М): очаговые ИК; бактериальные ИК ограниченной распространенности; профилактика и лечение инфекции после хирургических вмешательств в качестве дополнительного лечения в послеоперационном периоде. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к бацитрацину и/или неомицину либо к другим аминогликозидам. Не использовать при обширных поражениях кожи. Не применять у пациентов с нарушениями выделительной функции вследствие сердечной или почечной недостаточности у пациентов с уже имеющимися поражениями вестибулярной и кохлеарной системы в случаях, если возможно всасывание активных компонентов препарата. Не применять одновременно с аминогликозидами системного действия (из-за риска кумулятивной токсичности). Не применять при инфекции наружного слухового прохода с перфорацией барабанной перепонки, для лечения глаз. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: только после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и младенца. Неомицин может проникать через плацентарный барьер. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: аллергические реакции (при наличии аллергических реакций на неомицин в анамнезе в 50% случаев возможно развитие перекрестной аллергии к другим аминогликозидам). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: у пациентов со снижением функции печени и/или почек, ацидозом, тяжелой миастенией или другими нейромышечными заболеваниями. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: площадь нанесения препарата не должна превышать 1% от площади поверхности тела (что соответствует размеру ладони пациента). Доза неомицина для взрослых и детей до 18 лет не должна превышать 1 г в сутки в течение 7 дней. При системном всасывании активных компонентов препарата одновременное применение цефалоспоринов или антибиотиков аминогликозидного ряда может повышать вероятность нефротоксических реакций. Одновременное применение с порошком Банеоцин® таких диуретиков, как этакриновая кислота или фуросемид, может провоцировать ото- и нефротоксический эффект. Всасывание активных компонентов препарата Банеоцин® может усиливать явления блокады нейромышечной проводимости у пациентов, получающих наркотические вещества, анестетики и/или миорелаксанты. Поскольку риск токсических эффектов возрастает при снижении функции печени и/или почек, у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует проводить анализы крови и мочи вместе с аудиометрическими исследованиями до и во время терапии препаратом Банеоцин®. При всасывании активных компонентов препарата Банеоцин® следует обратить внимание на потенциальную блокаду нейромышечной проводимости, особенно у пациентов с ацидозом, миастенией (myasthenia gravis) или другими нейромышечными заболеваниями. При этом препараты кальция или неостигмина метилсульфат могут предотвратить развитие таких блокад. При длительном лечении необходимо внимательно наблюдать за развитием устойчивых микроорганизмов. В таких ситуациях следует выбрать соответствующую тактику лечения. В случае применения препарата у детей, пациентов с нарушенной функцией печени и почек, а также при большой площади обрабатываемой поверхности, длительном применении и глубоких поражениях кожи рекомендуется предварительно проконсультироваться с врачом. Пациентам, у которых развилась аллергия или суперинфекция, препарат должен быть отменен. Только для М: не исключено развитие фотосенсибилизации или фототоксических реакций у пациентов, применяющих мазь Банеоцин®, при пребывании на солнце или воздействия ультрафиолетового облучения. *Рана – ссадина, порез, ожог при присоединении бактериальной инфекции. 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Банеоцин®, 2. По результатам исследований применения порошка Банеоцин® в сравнении с хлорамфениколом по разным показаниям, Белькова Ю.А. с соавт. КМАХ 2013; 15: 131–42. В открытом проспективном рандомизированном исследовании было включено 309 взрослых пациентов с хирургическими ИКМТ легкой и средней степени тяжести, получавших местную терапию комбинированным препаратом бацитрацина с неомицином в форме порошка и/или мази (n=156) или 0,75% мазью хлорамфеникола (n=153). Режимы терапии показали сопоставимую общую клиническую эффективность при хирургических ИКМТ (97,4% для обоих препаратов, p=0,98), однако использование комбинации бацитрацина с неомицином сопровождалось разрешением клинической симптоматики инфекционного процесса в достоверно более ранние сроки (доля излеченных пациентов к 8 дню терапии – 82,7% vs. 68,6% (p=0,004), к 15 дню – 97,4% vs. 94,8%, p=0,23 соответственно).

Реклама.

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников

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

RU1809881793

SANDOZ A Novartis
Division

препаратами являются комбинированные формы двух антибиотиков: неомицина и бацитрацина.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АНТИБИОТИКА ДЛЯ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

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

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

Преимущества заключаются в следующем:

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

Недостатками являются:

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

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

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

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

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

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

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

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

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

системной воспалительной реакции ограничиться локальным применением антибиотиков.

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

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

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

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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

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